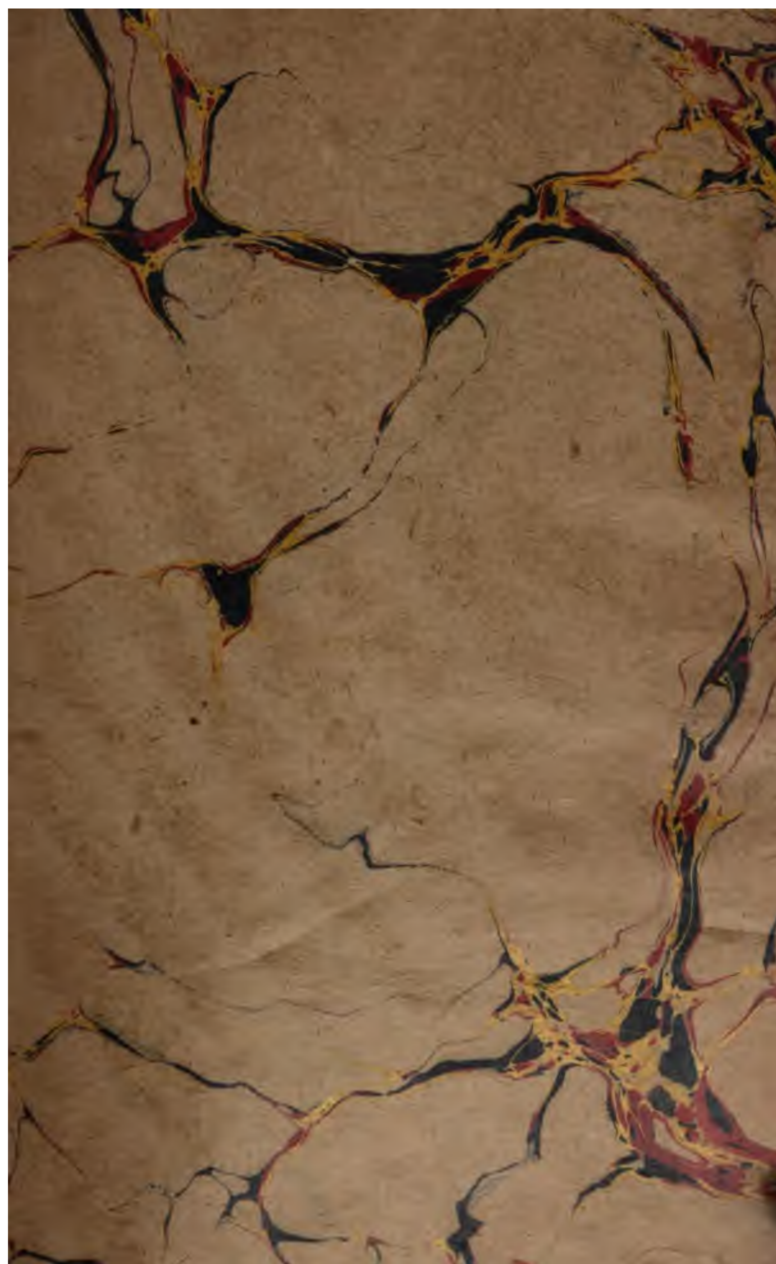

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0061 1995





LES

ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX

AU POINT DE VUE CHIMICO-PHYSIOLOGIQUE

LES
ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX
AU POINT DE VUE
CHIMICO-PHYSIOLOGIQUE

PAR LE

Dr MAURICE NICLOUX

DOCTEUR ÈS SCIENCES
PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ASSISTANT AU MUSÉUM NATIONAL D'HISTOIRE NATURELLE
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Avec 30 figures dans le texte.

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1908

INTRODUCTION

Nous sommes à un tournant de l'histoire des anesthésiques.

Jusqu'ici l'étude expérimentale de l'anesthésie générale et des anesthésiques généraux n'a été presque exclusivement poursuivie qu'au point de vue physiologique. Il suffit, pour s'en convaincre, de lire le travail d'ensemble de Dastre[1] ou de consulter le *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet[2]. De ce fait, les progrès de l'analyse systématique des phénomènes de l'anesthésie en dehors de cette voie, d'ailleurs très intéressante, ont été tout à fait limités.

On voit alors la lacune qu'il fallait essayer de combler. Pour étendre nos connaissances sur les anesthésiques, il était nécessaire d'éta-

[1] A. Dastre, *Les Anesthésiques*, 1 vol., 306 pages. Paris, 1890. Masson, éditeur.
[2] Article : Anesthésie.

blir pour chacun d'eux un procédé de dosage qui permette d'en suivre la trace dans toutes les conditions de l'expérimentation physiologique. Prenons quelques exemples : Est-ce l'air chargé de vapeurs anesthésiques qui est l'objet de l'étude de l'expérimentateur? Est-ce la quantité que contient le sang dans des conditions déterminées? Est-ce la quantité que contiennent les tissus? Trois méthodes de dosage de l'anesthésique étudié, appliquées à l'air, au sang, aux tissus, devront lui permettre de résoudre le problème posé.

C'est dans cette voie que, dès 1905, époque à laquelle je commençai mes premières recherches[1], je me suis engagé. Une première difficulté se présentait. D'une part, les anesthésiques, qui apportent dans l'organisme des modifications si profondes, circulent dans le sang, se dissolvent dans les sérosités, se fixent sur les tissus, à doses presque infimes ; d'autre part, les volumes des liquides de l'organisme, les poids de sang et des tissus sont essentiel-

[1] Elles ont paru successivement depuis cette époque dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Années 1905, 1906, 1907 et 1908, tomes LIX à LXIV inclus.

lement limités. Or le dosage est fonction de ces deux facteurs, et à la faiblesse du premier on ne peut suppléer par l'augmentation du second. Dès lors, la condition d'instituer une méthode de dosage de petites quantités, *et de petites quantités seulement*, apparaissait comme une nécessité inéluctable. J'ai été assez heureux, après des recherches quelquefois pénibles, des essais bien souvent infructueux, pour résoudre cette difficulté et établir une série de méthodes de dosage des quatre anesthésiques généraux les plus employés, à savoir : le chloroforme, l'éther, le chlorure d'éthyle, le protoxyde d'azote.

Pour le chloroforme, l'éther et le chlorure d'éthyle, les méthodes sont applicables au dosage de leur vapeur mélangée à l'air, au dosage dans le sang et dans les tissus. Pour le protoxyde d'azote, elles sont encore limitées au dosage dans l'air et dans le sang.

Comme, d'une part, à l'heure actuelle, ces quatre anesthésiques sont à très peu près les seuls employés; comme, d'autre part, les techniques respectives de toutes ces méthodes sont relativement aisées et, dans tous les cas, faci-

lement réalisables par quiconque ayant, tant soit peu, l'habitude du laboratoire, on comprend tout de suite, sans qu'il soit nécessaire d'y insister davantage, tout l'intérêt qu'elles présentent.

Je n'ai pas manqué, tout naturellement, de les appliquer à l'étude de quelques questions relevant soit du domaine de la physiologie, soit du domaine de la chimie physiologique.

Et ainsi le contenu de ce livre se trouve être, logiquement, divisé de la façon suivante.

Les quatre premières parties du volume seront consacrées à l'étude successive de chacun des anesthésiques généraux : chloroforme, éther, chlorure d'éthyle, protoxyde d'azote. Chaque partie sera divisée en deux chapitres : dans le premier, je décrirai dans tous ses détails les techniques des méthodes de dosage que j'ai imaginées ; dans le second, je donnerai les applications.

Une cinquième partie sera consacrée à l'étude comparée des anesthésiques.

Dans une sixième partie, enfin, je ferai l'exposé du mécanisme de l'action des anesthési-

ques d'après les faits actuellement acquis par la science.

Je me garderai d'exposer dans cet ouvrage l'historique de l'anesthésie générale : il est fait et bien fait dans maints autres endroits[1], et d'aborder même par un seul point l'histoire clinique. Aussi intéressantes que ces deux questions puissent être, elles ne rentrent pas dans le programme que je me suis fixé.

Qu'il me soit permis encore une fois, avant de terminer cette introduction, d'insister sur ce point : l'intérêt de mes recherches réside bien plus, à mon avis, dans le fait d'avoir fourni aux expérimentateurs des méthodes simples, rapides, exactes pour le dosage des anesthésiques dans les conditions expérimentales les plus variées, que dans les applications que j'en ai faites. Car, en définitive, si ces applications s'imposaient, en quelque sorte, à tout esprit curieux, elles ne pouvaient être réalisées que grâce aux méthodes de dosage qui sont et restent la base de toute l'expérimentation.

[1] Voir notamment A. Dastre, *les Anesthésiques*, loc. cit.

Soumise ainsi à une analyse expérimentale systématique de plus en plus serrée, l'étude des anesthésiques se débarrassera progressivement des hypothèses grossières, pour ne pas dire absurdes, qui l'ont si longtemps encombrée, en suscitera au contraire d'autres plus en rapport avec des faits expérimentaux dûment observés, sera portée en un mot sur le seul terrain qui lui convienne : le terrain scientifique.

Nous sommes, vraiment, à un tournant de l'histoire des anesthésiques.

MAURICE NICLOUX.

Février 1908.

Travail des Laboratoires de Physiologie Générale du Muséum National d'Histoire Naturelle (M. GRÉHANT, *Professeur*), *1905-1908 et de la Faculté de Médecine, Clinique Tarnier* (*Feu* P. BUDIN, *Professeur*) *1905-1907*.

LES ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX

AU POINT DE VUE CHIMICO-PHYSIOLOGIQUE

PREMIÈRE PARTIE

LE CHLOROFORME

CHAPITRE I

DOSAGE DU CHLOROFORME

---

§ 1. Dosage de petites quantités de chloroforme pur.

On connaît la réaction classique de J.-B. Dumas :



$$CHCl^3 + 4KOH = 3KCl + HCO^2K + H^2O.$$

Un certain nombre d'auteurs se sont déjà servis de cette réaction en vue du dosage de quantités notables de chloroforme. G. Chancel et P. Parmen-

tier[1], dans leurs recherches sur l'hydrate de chloroforme et sur la solubilité de ce corps dans l'eau, sont les premiers qui l'aient employée; puis viennent L. de Saint-Martin[2], A.-P. Saunders[3], W.-A. Puckner[4]. Tous ces auteurs ont reconnu qu'en opérant en tube ou en vase scellé, la réaction ci-dessus est quantitative et peut servir par la détermination du chlore au dosage du chloroforme; ils ont opéré sur des quantités variant en général entre 0 gr. 2 et 2 gr.

Cette réaction peut-elle s'appliquer aux petites quantités de chloroforme, et peut-on éviter la complication du tube scellé? On y arrive facilement par les méthodes que je vais exposer.

Je distinguerai deux cas, suivant que les quantités de chloroforme sont supérieures à 5 mgr., sans dépasser toutefois 100 mgr., ou inférieures à 5 mgr.

1[er] cas. *Dosage de quantités de chloroforme supé-*

[1] G. CHANCEL et P. PARMENTIER. Sur un hydrate de chloroforme (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences,* 1885, t. C, p. 27); Sur la solubilité du sulfure de carbone et sur celle du chloroforme (*Ibid.,* 1885, t. C, p. 773).

[2] L. DE SAINT-MARTIN. Sur le dédoublement du chloroforme par la potasse alcoolique et sur son dosage à l'aide de cette réaction (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences,* 1888, t. CVI, p. 492).

[3] A. P. SAUNDERS. Reaction between Chloroform and Potassium Hydroxide (*Journal of Physical Chemistry,* 1900, t. IV, p. 660-674).

[4] W. A. PUCKNER. The estimation of Chloroform (*Pharmaceutical Archives,* 1901, t. IV, p. 124-128).

rieures à 5 mgr. — On se conformera exactement à la technique détaillée que voici :

On introduit dans un ballon ou une fiole conique, bouché par un bouchon de liège surmonté d'un réfrigérant à reflux de grande surface (réfrigérant d'Allihn ou à double circulation), un volume déterminé d'une solution alcoolique titrée de chloroforme (obtenue en brisant au sein de l'alcool une ampoule de verre contenant un poids connu de chloroforme), le volume d'alcool nécessaire pour compléter le volume à 60 cc., puis 10 cc. de potasse alcoolique à 10 % [1], exempte de chlorures. On porte à l'ébullition 30 à 45 minutes, et pour plus de sûreté une heure pour les quantités supérieures à 50 mgr., en ayant soin de ne pas effectuer une distillation active complètement inutile. Ce temps écoulé, la réaction est terminée. On refroidit le ballon, on en fait passer le contenu dans un verre à expérience, on le lave avec de l'eau distillée (25 cc. environ en deux ou trois fois), on ajoute 2 gouttes de phtaléine du phénol en solution alcoolique 3 %, on acidifie légèrement (décoloration) par de l'acide nitrique pur étendu au 1/3, et on ajoute une pincée de carbonate de chaux pur, celui-ci sature l'excès d'acide et rend ainsi le milieu neutre ; on peut aussi neutraliser exactement par de l'acide sulfurique, d'abord assez concentré, puis 1/10 normal environ ; dans le liquide exactement décoloré il s'est alors précipité du sulfate de potasse, dont on ne tient nul compte. Que l'on ait employé l'un ou l'autre des deux procédés, au liquide neutre on ajoute 2 cc. d'une solution de chromate

[1] C'est là un très grand excès, qui ne nuit pas d'ailleurs. Je me suis demandé si la quantité théorique de potasse suffirait pour que la réaction soit complète. Dans ces conditions, en opérant sur 10 milligrammes de chloroforme, elle ne l'est pas ; mais en prenant trois fois la quantité théorique potasse et en effectuant la mesure à la fois de la diminution de l'alcalinité et de la quantité de chlorure formé, on trouve qu'elle est déjà presque complète.

neutre de potasse à 5 °/₀, et on titre avec une solution de nitrate d'argent à 8 gr. 535 par litre, dont 1 cc. représente 2 mgr. de chloroforme.

L'observation du virage est naturellement le point capital de l'opération, car d'elle dépend l'exactitude du dosage. On peut opérer de deux façons : 1° verser du nitrate d'argent jusqu'à l'obtention d'une teinte rouge brun due au chromate d'argent, teinte que l'on choisira toujours la même, et, lors du dosage, retrancher du chiffre lu le nombre de dixièmes de cc. nécessaires pour obtenir cette même teinte lorsqu'on opère avec de l'eau distillée; 2° apprécier le terme même de la réaction de la façon suivante (c'est à ce dernier mode opératoire que je me suis arrêté) : on verse le nitrate d'argent; chaque goutte qui tombe produit un sillage rouge qui disparaît rapidement au début, puis plus difficilement au fur et à mesure de l'addition progressive du nitrate d'argent. A un moment donné il y a virage, mais si faible que l'expérimentateur est tenté de faire tomber de la burette une ou deux gouttes de plus; c'est un tort; et, pour apprécier le véritable virage à son moment exact, on opère ainsi : on a, à côté de soi, dans un flacon qui servira à cet usage, le mélange provenant d'un dosage antérieur, dans lequel, une fois la teinte rouge brun obtenue, on a versé un léger excès de chlorure de sodium qui a ramené le tout au jaune franc. La comparaison des deux teintes, celle du flacon (excès de chlorure) et celle du verre à expérience au moment du virage, est alors très aisée, et la moindre trace de chromate d'argent rouge brun, qui salit plus qu'il ne colore, le mélange de chlorure d'argent et de carbonate de chaux ou de sulfate de potasse précipité se voit avec la plus grande netteté. Dans ces conditions, un demi-dixième de cc. de la solution de nitrate d'argent à 8 gr. 535 par litre (dont 1 cc., comme je l'ai dit plus haut, représente 2 mgr. de chloroforme) effectue le virage, et cela d'une façon très nette; la quantité de chloroforme est donc déterminée avec une erreur absolue

qui ne dépasse pas un dixième de mgr., une erreur relative qui est de 1 % environ, la quantité de chloroforme oscillant autour de 10 mgr., de 0,2 % quand cette quantité est de 50 mgr.

La sensibilité est de même ordre par la méthode au sulfocyanure.

Voici maintenant résumées quelques-unes de mes expériences :

	Poids de chloroforme. Mis.	Poids de chloroforme. Trouvé.	Quantité de chloroforme retrouvé pour 100.
Série I. Faite avec une solution alcoolique de chloroforme à 10 grammes par litre.	5 mgr	5 mgr	100
	10	9,8	98
	20	19,4	97
	50	48,6	97
	100	96	96
Série II. Faite avec une solution alcoolique de chloroforme à 2 grammes par litre.	4	4	100
	10	9,9	99
	20	19,7	98,5
	40	39,4	98,5

Je me suis demandé quelle serait l'influence de l'eau sur la réaction ; je n'ai vu baisser les chiffres que pour des proportions d'eau atteignant 30 % dans le mélange. Jusqu'à 80 % d'alcool dans le mélange, le dosage est régulier, comme le montrent les expériences suivantes :

	Alcool à 95°.	Eau.	Alcool. total.	Alcool. p. 100.	Chloroforme retrouvé. Quant. abs.	Chloroforme retrouvé. p. 100.
Quantité de chloroforme [...]mique égale à 20 mgr. (10 cc. [d]'une solution à 2 gr. par li[t]re). Durée de l'attaque par [1]0 cc. de potasse alcoolique [à] 10 % : 45 minutes.	70 cc.	0 cc.	66,5	95	19,7	98,5
	67,5	2,5	65,8	94	19,7	98,5
	65	5	62,3	89	19,6	98
	60	10	57	81	19,65	98,25
	50	20	47,5	68	18,3	91,5

J'ai enfin examiné si le facteur *temps* a une très grande importance ; j'ai trouvé :

	Durée de l'ébullition..	Chloroforme retrouvé. Quant. absolue.	p. 100.
Quantité de chloroforme constante égale à 36 mgr. 4. (Chloroforme d'une autre origine.)	5 min.	31	85,2
	15 —	36	99
	30 —	36	99
	45 —	35,9	98,5
	1 h. 30	35,9	98,5
	3 heures.	36	99

Ce qui montre qu'une ébullition de trente minutes environ est amplement suffisante.

L'ensemble de tous ces chiffres est, comme on le voit, tout à fait satisfaisant. On peut, il est vrai, constater une erreur en moins de 1 à 2 °/₀ ; mais, cette erreur se reproduisant dans tous les essais, j'ai tendance à la croire systématique[1].

2e cas. *Quantités de chloroforme inférieures à 5 mgr.* — C'est, à très peu de chose près, la méthode qui vient d'être décrite, et la petite modification que j'y ai introduite a pour but d'en augmenter encore la sensibilité. Il sera tout indiqué de l'employer chaque fois que la quantité de chloro-

[1] La petite quantité d'alcool contenue dans le chloroforme, que j'ai d'ailleurs déterminée et trouvée égale à 3cc.2 par litre, soit 0,25 °/₀ en poids, et à 1cc.4 par litre, soit 0,11 °/₀ (dernière série, étude du facteur temps) ne peut pas, par conséquent, expliquer cette erreur. Je note, en passant, qu'elle a été signalée pour la même valeur par L. de Saint-Martin.

forme n'excédera pas 3 à 5 mgr., quoiqu'elle puisse s'appliquer à tous les cas. On opérera ainsi :

L'attaque sera faite par 5 cc. de la solution alcoolique au lieu de 10 cc., et le volume d'alcool pourra[1] être réduit de moitié, soit 30 cc. au lieu de 60. Ensuite, au lieu de doser directement, après l'attaque, dans la solution alcoolique, le chlorure de potassium formé qui se trouve être dilué, après les lavages nécessaires, dans un volume d'alcool étendu de 80 à 100 cc., on commence par évaporer tout l'alcool, d'abord à feu nu dans le ballon privé de son réfrigérant, puis au bain-marie; le résidu est repris par de petites quantités d'eau successives, de manière à ne pas dépasser 15 cc. environ; on acidifie par un excès aussi petit que possible d'acide sulfurique, on ajoute une petite pincée de carbonate de chaux pur, 0 cc. 5 d'une solution de chromate neutre de potasse à 5 °/o, et on dose avec une solution de nitrate d'argent à 4 gr. 268 par litre, dont 1 cc. représente 1 mgr. de chloroforme. Une goutte de cette solution (en prenant les précautions déjà décrites, p. 4, pour l'observation de la fin de la réaction), c'est-à-dire 1/20 de cc., effectuant le virage grâce au volume très restreint du liquide sur lequel on opère, on détermine ainsi la quantité de chloroforme au 1/20 de mgr. près. C'est là, comme on le voit, une précision très grande que ne peut dépasser la méthode gravimétrique par pesée du chlorure d'argent.

Il sera bon toutefois de soumettre au même traitement le même volume de potasse alcoolique, soit 5 cc., y ajouter l'alcool 30 à 40 cc., l'évaporer, reprendre par l'eau, acidifier, neutraliser, ajouter le nitrate d'argent; on s'apercevra ainsi qu'avec des réactifs même très purs, il faudra 0 cc. 2 environ de la solution de nitrate d'argent pour arriver à la teinte

[1] Je dis *pourra*, car on peut très bien conserver le volume d'alcool de 60 centimètres cubes indiqué plus haut, p. 3.

jaune rougeâtre faible, mais persistante, qui indique la limite de la réaction. On retranchera naturellement ce nombre du nombre de centimètres cubes de nitrate d'argent employé au moment du dosage.

Mes expériences de contrôle ont été faites en opérant sur des quantités de chloroforme ne dépassant pas 2 mgr., à savoir : 1 cc., 0 cc. 5, 0 cc. 25 d'une solution alcoolique de chloroforme à 1 gr. 86 par litre, c'est-à-dire respectivement :

1 mgr. 86, 0 mgr. 93, 0 mgr. 465 de chloroforme.

J'ai retrouvé :

1 mgr. 9, 0 mgr. 95, 0 mgr. 45.

Ces expériences démontrent donc toute la rigueur de cette nouvelle technique.

§ 2. Dosage de petites quantités de chloroforme dans l'air.

Le dosage du chloroforme a déjà fait l'objet d'un certain nombre de travaux. L. de Saint-Martin[1] laisse en vase scellé l'air contenant le chloroforme au contact de la potasse alcoolique et dose le chlorure formé. Harcourt[2] fait barboter le gaz à ana-

[1] *Loc. cit.*, p. 2.

[2] A. V. Harcourt. On a method for providing a current of gaseous chloroform mixed with air in any desired proportion and on methods for estimating the gaseous chloroform in the mixtures (*Journal of the Chemical Society*, 1899, t. LXXVII, p. 1060-1066).

lyser dans de la potasse alcoolique chauffée et dose également le chlorure formé; ou bien il effectue la transformation du chloroforme en acide carbonique et acide chlorhydrique en présence d'un excès d'oxygène au moyen d'un fil de platine chauffé au rouge. Waller [1] détermine le pourcentage de l'air en chloroforme par des procédés purement physiques, dont le plus simple consiste à faire la pesée très exacte d'une jauge en verre, d'abord remplie d'air, puis d'air chargé de chloroforme; la différence de poids permet d'apprécier la quantité de chloroforme.

Je viens de montrer dans les pages précédentes avec quelle facilité il est possible de doser le chloroforme à la condition qu'il soit en dissolution dans l'alcool. Le problème du dosage de la vapeur de chloroforme dans l'air sera donc résolu, si on peut l'amener tout entier à cet état.

On y parvient très facilement de la façon suivante.

Le gaz qui contient la vapeur de chloroforme est dirigé à travers deux barboteurs, du modèle de ceux employés couramment dans l'analyse orga-

[1] A. D. Waller. Demonstration of a new method for rapidly estimating the percentage of chloroform vapour in mixture of chloroform and air (*Proceedings of the Physiological Society*, 19 juillet 1902, dans *Journal of Physiology*, 1902, t. XXVIII, p. XXXV-XXXVI). — Chloroform Estimation by Densimetry (*Proceedings of the Physiological Society*, 11 juillet 1903, dans *Journal of Physiology*, 1904, t. XXX, p. VI).

nique pour l'absorption de l'acide carbonique par la potasse et contenant de l'alcool à 95° ; on accouple deux de ses appareils, l'un à la suite de l'autre : le premier servira à l'absorption, le second de témoin. On constate en effet que, pour un barbotage assez lent (2 litres à l'heure environ), le premier tube suffit à lui seul à arrêter la presque totalité de la vapeur de chloroforme.

Si on emploie les barboteurs de Villiers décrits p. 59, la vitesse du courant peut être augmentée considérablement 20 à 25 litres à l'heure ; l'absorption n'en est pas moins complète.

Pour justifier ce mode opératoire si simple, il était nécessaire d'instituer un certain nombre d'expériences de contrôle. En voici la technique :

Deux flacons de un litre A et B (fig. 1), tubulés à la partie inférieure, communiquent entre eux par un tube de caoutchouc à vide. L'un de ces flacons servant de gazomètre est muni d'un bouchon de caoutchouc percé d'un trou dans lequel passe un tube muni d'un robinet simple ou à trois voies R ; le second flacon est ouvert. On introduit un peu plus d'un litre de mercure dans l'ensemble de l'appareil qui forme vases communiquants. On comprend aisément, sans qu'il soit nécessaire d'insister, qu'en abaissant ou en élevant le second flacon B, on pourra aspirer de l'air dans le premier flacon A ou l'en chasser ; une simple manœuvre du robinet R donnera l'issue au gaz dans un sens ou dans l'autre.

Ceci dit, la première opération consiste à introduire dans le premier flacon servant, comme je l'ai dit, de gazomètre

un volume d'air renfermant un poids déterminé de chloroforme. Pour cela on aspire d'abord de l'air passant dans un petit barboteur contenant du chloroforme ; l'air, en circulant, en entraîne une partie qui passe à l'état de vapeur et pénètre dans le gazomètre. La différence de poids du petit barboteur avant et après le passage de l'air donne avec toute la précision que l'on désire le poids du chloroforme

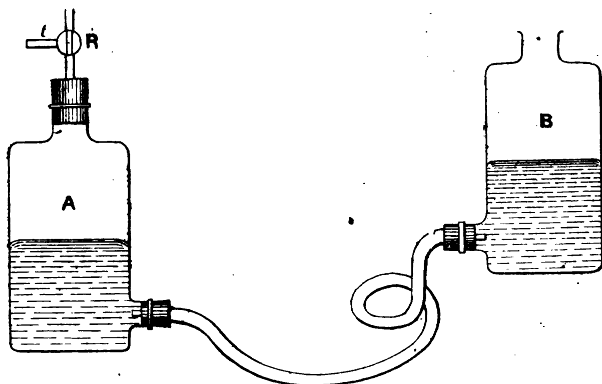


Fig. 1. — Gazomètre à mercure. Le flacon A peut être rempli de mercure ou de gaz en élevant ou abaissant le flacon mobile B. Le robinet R permet de régler le débit du gaz à travers le tube *t*.

vaporisé, entré par conséquent dans le gazomètre. Ceci fait, on aspire de l'air pur de manière à obtenir le volume de un litre dans le gazomètre, sans qu'il soit nécessaire d'ailleurs de faire une mesure rigoureuse de cet air, puisqu'il ne sert en définitive que de véhicule à la vapeur de chloroforme.

Toute cette première partie de l'opération aboutit ainsi à la préparation d'un mélange titré de chloro-

forme et d'air ; la seconde partie va consister à en faire l'analyse.

A cet effet, on commence par mettre le tube *t* en communication avec les deux barboteurs mentionnés plus haut, contenant de l'acool à 95, puis on élève le flacon B : le mélange gazeux se trouve ainsi sous pression. On ouvre alors le robinet R, de manière à laisser s'écouler le gaz régulièrement, bulle à bulle, à travers les barboteurs. L'opération est terminée quand le mercure a fini de remplir tout le gazomètre. On procède alors au dosage du chloroforme en faisant passer le contenu de chacun des barboteurs dans un ballon, complétant après lavage à l'alcool le volume à 60 cc., traitant par la potasse alcoolique, portant à l'ébullition 30 à 45 minutes, neutralisant et dosant le chlorure formé par le nitrate d'argent, en suivant en un mot, point par point, la technique exposée plus haut.

Voici maintenant les résultats des expériences de contrôle :

Volume d'air.	Poids du chloroforme introduit dans l'air.	Chloroforme retrouvé dans le premier barboteur.	Chloroforme retrouvé dans le second barboteur.	Chloroforme retrouvé. Total.	Chloroforme retrouvé. P. 100.
1 litre.	23 mgr.	22,2	0	22,2	96,5
1 —	53	52	0	52	98
1 —	90	88,5	0	88,5	98,3
1 —	120	117,9	0,8	118,7	98,9

Ces chiffres montrent l'exactitude tout à fait suffisante de la méthode (malgré toujours une petite erreur en moins, déjà signalée pour le chloroforme pur) et justifient par conséquent complètement le

mode opératoire très simple que je viens d'indiquer.

Il est évident que dans cette technique, qui s'adresse à un mélange titré de chloroforme dont on connaît la proportion de chloroforme, la mesure

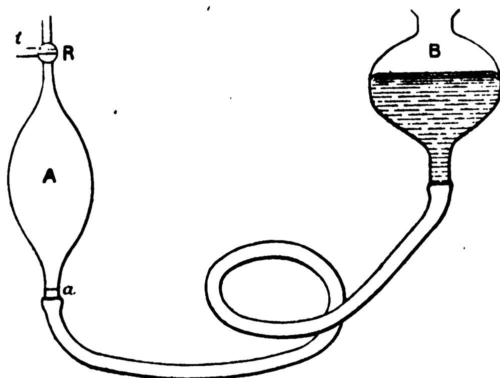


Fig. 2. — Gazomètre à mercure. Cet appareil est analogue à celui représenté par la fig. 1. L'ampoule A est exactement jaugée jusqu'à un point de repère *a*.

du volume d'air est secondaire ; l'expérience de contrôle n'a pour but que de retrouver la quantité de chloroforme introduite.

Il n'en sera plus de même si on veut déterminer la quantité de chloroforme dans une atmosphère en renfermant une proportion inconnue. Dans ce cas, on emploiera un appareil constitué par une ampoule de verre A (fig. 2) de 250 cc. environ, parfaitement

jaugée jusqu'à un point de repère *a* situé à sa partie inférieure. Cette ampoule est surmontée d'un robinet ordinaire ou à trois voies R, et peut être mise en communication par un tube de caoutchouc épais avec une ampoule mobile B. Pour effectuer l'analyse, on opérera ainsi : L'ampoule A étant pleine de mercure, on la met en communication par le tube *t* avec l'atmosphère chloroformée dont on veut prendre un échantillon, on abaisse le réservoir mobile B, on ouvre le robinet R, le gaz pénètre dans l'ampoule A, on fait arriver le mercure jusqu'au point de repère en ayant soin qu'à ce moment les niveaux dans les deux ampoules soient sur le même plan horizontal ; à ce moment on ferme le robinet R.

Il suffit alors, pour terminer l'analyse, d'élever le réservoir mobile B, forcer le gaz à barboter dans l'alcool, doser le chloroforme qui s'y est dissous; toutes manipulations qui viennent d'être décrites en détail.

§ 3. **Dosage du chloroforme dans le sang ou dans un liquide aqueux quelconque de l'organisme.**

Il est bien évident que le problème du dosage de petites quantités de chloroforme dissous dans le sang, dans l'eau ou dans un liquide aqueux quel-

conque, serait résolu si on pouvait séparer la totalité du chloroforme et l'amener à l'état de dissolution dans l'alcool, car alors on se trouverait exactement dans les conditions du dosage que j'ai indiquées plus haut p. 3.

Cette séparation s'effectue aisément de la façon suivante :

On ajoute au sang tel qu'on le reçoit du vaisseau ou rendu incoagulable par l'addition d'oxalate de potasse, ou au liquide organique soumis à l'analyse, cinq fois son volume d'alcool (80 à 95°) acidifié par l'acide tartrique (5 cc. d'une solution alcoolique d'acide tartrique à 5 % pour 95 cc. d'alcool [1]) ; on rend ainsi le milieu acide. Le tout est introduit dans un ballon bouché au liège [2] et distillé. Je me sers exclusivement, à cet effet, de l'appareil de Schlœsing-

[1] Cette addition d'acide a simplement pour but d'éviter l'alcalinité du milieu dans lequel se trouve le chloroforme ; dans le cas particulier du sang, le fait de ne pas ajouter d'acide ne fausserait pas le dosage ; toutefois, d'une façon générale, la précaution d'acidifier est bonne à prendre. Il y a en outre un autre avantage à cette technique qui consiste à traiter le sang par l'alcool acidifié : la fin des opérations peut être remise à plus tard. En effet, le chloroforme se trouvant en dissolution dans l'alcool et en milieu acide, on n'a pas à craindre la moindre décomposition, comme je m'en suis d'ailleurs assuré par des dosages sur un même échantillon de sang immédiatement ou après vingt-quatre et même quarante-huit heures ; j'ai trouvé les mêmes chiffres.

[2] Il est important de se servir exclusivement de bouchons de liège dans les appareils distillatoires. L'emploi de bouchons de caoutchouc introduit une cause d'erreur.

Aubin (employé couramment à la distillation de l'ammoniaque lors des dosages d'azote par la méthode de Kjeldhal); cet appareil fonctionne comme un véritable appareil à distillation fractionnée sans en avoir la fragilité. La figure ci-contre (fig. 3) en est la représentation. Un tube d'étain S d'assez fort diamètre enroulé en spirale, d'environ 1 mètre de longueur, porte à une extrémité un bouchon sur lequel s'adaptera le ballon B contenant le liquide à distiller. A l'autre extrémité est soudé un petit tube d'étain *t* de diamètre beaucoup plus petit qui passe dans un réfrigérant R. A ce tube on peut fixer, à la sortie du réfrigérant, et par l'intermédiaire d'un bouchon (de liège), une ampoule de verre A.

Le liquide distillé se réunit dans une éprouvette graduée E de 50 cc., dans laquelle on a soin de mettre avant toute distillation 10 cc. d'alcool à 95°. L'extrémité de l'ampoule, qui est effilée, plonge, dès le début de l'opération, dans cet alcool. On évite ainsi une évaporation possible du chloroforme.

Le chloroforme bouillant à la température de 60°,8, l'alcool à la température de 78°, l'ébullition engendre un mélange de vapeurs de chloroforme, d'alcool et d'eau, tout d'abord très riches en chloroforme qui distille le premier, puis en alcool, et en distillant le tiers du volume total contenu dans le ballon,

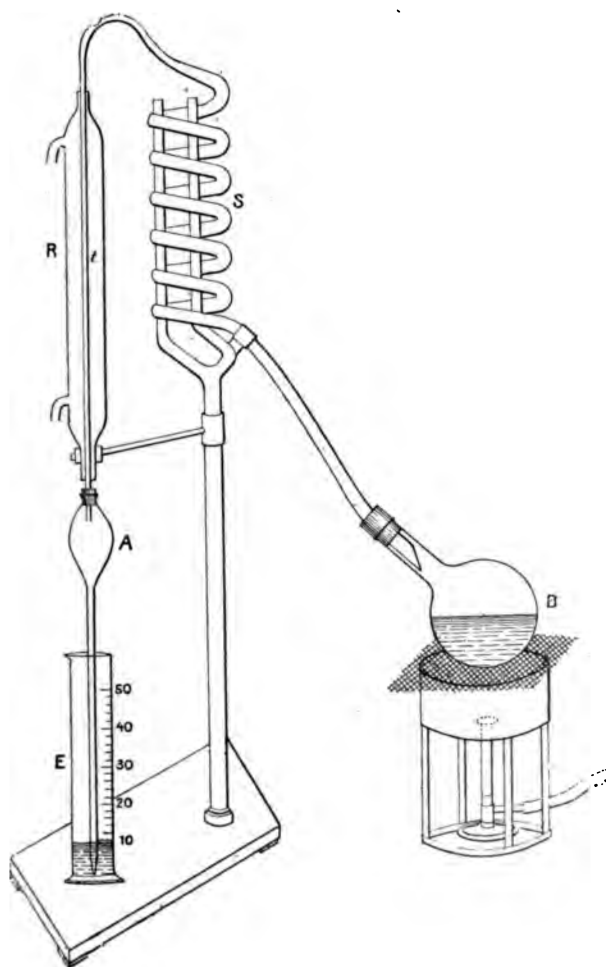


Fig. 3. — Appareil distillatoire de Schlœsing-Aubin. Le serpentin S agit comme appareil à distillation fractionnée, le réfrigérant R condense les vapeurs; l'ampoule A, puis l'éprouvette E recueillent le liquide distillé.

tout le chloroforme se trouve réuni dans l'éprouvette à l'état de dissolution alcoolique.

En opérant sur 20 cc. de liquide aqueux, additionné de 95 cc. d'alcool, puis de 5 cc. d'une solution alcoolique d'acide tartrique à 5 %, on recueillera 40 cc. de distillat, qui, ajouté aux 10 cc. d'alcool primitif placé dans l'éprouvette, donnera un volume total de 50 cc. Ces 50 cc. sont mis dans un ballon ; le volume, après lavage à l'alcool de l'éprouvette, se trouve complété à 60 cc. *On se trouve alors exactement dans les conditions du dosage en milieu alcoolique* (Voir plus haut, p. 3), et il suffira d'en suivre point pour point toutes les indications.

Voici maintenant comment nous avons réalisé nos expériences de contrôle et leurs résultats.

Expériences sur le sang. — *Première série.* — On prépare du sang chloroformé en dissolvant du chloroforme dans du sang. On en pèse successivement 5 gr., 10 gr., 15 gr., 20 gr., auxquels on ajoute 15 gr., 10 gr., 5 gr., 0 gr. de sang pur. On traite par l'alcool acidifié (95 cc. alcool, 5 cc. d'une solution alcoolique d'acide tartrique à 5 %), on distille, le liquide distillé est traité par 10 cc. de potasse alcoolique à 10 % à l'ébullition ; après 45 minutes on refroidit, on neutralise et on dose avec le nitrate d'argent à 8 gr. 535 par litre, dont 1 cc. représente 2 mgr. de chloroforme (voir d'ailleurs plus haut tous les détails techniques).

On trouve :

Poids		Quantité absolue de chloroforme.	
de sang pur.	de sang chloroformé.	Trouvé.	par cc. de sang chloroformé mis en expérience.
20 gr.	0 gr.	0 mgr.	0 mgr.
15	5	4,1	0,82
10	10	8,1	0,81
5	15	12,4	0,82
0	20	16,2	0,81

Deuxième série. — Dans une éprouvette de 100 cc. bouchée à l'émeri contenant 92 cc. de sang défibriné, on brise une ampoule de verre contenant 92 mgr. de chloroforme. On agite violemment. Le sang doit contenir ainsi 1 mgr. de chloroforme par cc. ; on fait le mélange avec du sang défibriné, non chloroformé, comme ci-dessus, de manière à avoir un volume total de 20 cc. de sang ; on effectue ensuite, pour le dosage, la série des opérations décrites.

On trouve :

Sang pur.	Volume de sang chloroformé.	Poids de chloroforme.		Quantité de chloroforme retrouvée p. 100.
		Mis.	Trouvé.	
15 cc.	5 cc.	5 mgr.	4,9	98
10	10	10	9,7	97
5	15 [1]	15	14,4	96
0	20	20	19,6	98

Les chiffres de ces deux séries d'expériences sont tout à fait satisfaisants, et ils deviennent d'une

[1] On a mesuré ces 15 cc. de sang par l'emploi de *deux* pipettes : une de 5 cc., une de 10 cc. C'est vraisemblablement la cause de la petite différence pour 100 par rapport aux autres chiffres, car le sang d'une viscosité non négligeable s'est trouvé au contact d'une surface plus grande que lors de l'emploi d'une pipette unique, d'où perte et petite erreur en moins.

On trouve :

1er essai.	Chloroforme mis	10 mgr.
	— retrouvé . . .	9,8
2e essai.	Chloroforme mis	20 .
	— retrouvé . . .	19,6

L'urine pure soumise au même traitement ne donne rien.

Ainsi donc, là, pour l'urine, comme pour le sang, nous trouvons également la quantité de chloroforme mise, puisque le chloroforme qui a servi à tous ces essais donne exactement la même erreur de 2 0/0 en moins.

Exemples

1. *Dosage du chloroforme dans le premier échantillon de sang faisant l'objet de l'expérience I de la page* 28.

Les détails qui précèdent vont me permettre d'être très bref.

On a pris 20 cc. de sang, ajouté 100 cc. d'alcool, puis distillé : on recueille 40 cc., soit en plus des 10 cc. placés primitivement dans l'éprouvette : 50 cc. On fait passer le distillat dans une fiole conique, on lave l'éprouvette avec deux fois 5 cc. d'alcool, on ajoute 10 cc. de potasse alcoolique à 10 %. Attaque de vingt minutes au réfrigérant à reflux, refroidis-

sement, neutralisation, puis titrage au nitrate d'argent.

On a :

Volume de nitrate d'argent	5 cc. 4
Chloroforme	10 mgr. 8

Ceci pour 20 cc. de sang. Pour 100 : **54 mgr.**

On voit qu'en opérant sur 20 cc. de sang, le nombre de dixièmes de centimètre cube de nitrate d'argent représente la quantité de chloroforme en milligrammes pour 100 cc.

2. *Dosage du chloroforme dans le second échantillon de sang faisant l'objet de l'expérience I de la page* 28.

Même technique. On a opéré sur 20 cc. de sang, et le volume de nitrate d'argent ayant été de 7 cc., d'après ce qui vient d'être dit, on a immédiatement : Chloroforme pour 100 cc. de sang = **70 mgr.**

§ 4. Dosage du chloroforme dans les tissus.

Dans un flacon taré à large ouverture, contenant 60 cc. environ d'alcool et 5 cc. d'une solution alcoolique d'acide tartrique à 5 °/₀, on jette le tissu immédiatement après son prélèvement sur l'animal; une nouvelle tare du flacon indique le poids de tissu mis en œuvre. Ceci fait, on coupe le tissu avec des

ciseaux, au sein même de l'alcool, de telle façon qu'il soit réduit en morceaux excessivement fins et que le mélange prenne l'aspect d'une bouillie ; après quoi, si on a opéré sur une quantité de tissu variant entre 10 et 20 gr., on fait couler le contenu du flacon dans un ballon, et on lave le flacon avec 30 à 40 cc. d'alcool. A partir de ce moment on distille dans l'appareil de Schlœsing, on attaque par la potasse alcoolique, on dose le chlorure formé en suivant point pour point la technique déjà exposée pour le sang p. 15.

Si on opère sur des quantités de tissu inférieures à 10 gr., on ne dépassera pas un volume d'alcool total de 60 cc., on distillera et recueillera 25 cc. de distillat. L'éprouvette dans laquelle se réunit ce distillat contiendra à l'avance 5 cc. d'alcool. Comme dans ces cas, les quantités absolues de chloroforme seront en général fort petites, on terminera l'opération en suivant la technique modifiée relative à ce cas, voir p. 6.

EXEMPLE

Dosage du chloroforme dans la rate, expérience I de la page 34.

On a opéré sur 17 gr. 9 de tissu. On le coupe avec des ciseaux au sein de l'alcool, on distille, on

attaque par la potasse alcoolique, en suivant point pour point la technique qui vient d'être exposée.

Après acidification, puis neutralisation, on dose par le nitrate d'argent.

On trouve :

Volume de nitrate d'argent.	3 cc.
Chloroforme	6 mgr.

Ceci pour 17 gr. Pour 100 gr. : **33 mgr. 5**.

CHAPITRE II

APPLICATIONS

---

§ 1. Quantité de chloroforme dans le sang avant et pendant l'anesthésie déclarée. Quantité dans le sang au moment de la mort.

Gréhant et Quinquaud[1], Pohl[2], antérieurement à moi, avaient fait des déterminations de chloroforme dans le sang. Mes propres recherches ont confirmé le chiffre des deux premiers expérimentateurs. Ceux de Pohl sont de beaucoup inférieurs aux miens.

J'indiquerai tout d'abord très brièvement la

[1] GRÉHANT et QUINQUAUD. Dosage du chloroforme dans le sang d'un animal anesthésié (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*), 1883, t. XCVII, p. 753.

[2] J. POHL. Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*), 1890-1891, t. XXVIII, p. 238-255.

technique que j'ai employée. L'animal (exclusivement le chien) respire le chloroforme imbibant une éponge ou du coton hydrophile placé au fond d'une conserve. A différentes périodes de l'anesthésie, on fait une prise de sang artériel dans la carotide ou la fémorale, et ce sang est immédiatement traité par l'alcool acidifié. L'anesthésie une fois déclarée, on la pousse à fond jusqu'à la mort de l'animal. On prend le sang soit dans l'artère au moment de la syncope respiratoire, soit dans la veine cave après la mort.

Voici, réunies en tableau (p. 28), un certain nombre d'expériences.

Les chiffres placés entre les crochets représentent les quantités de chloroforme au moment de la mort; l'indication de l'origine du sang est indiquée par les lettres *a* (artériel) et *v* (veineux).

Ainsi donc les quantités de chloroforme dans le sang des animaux anesthésiés sont très variables. Cependant, d'une façon générale on peut dire, sans préjuger naturellement de quelques cas particuliers, que, dans le *sang artériel,* les quantités de chloroforme sont respectivement de :

Au seuil de l'anesthésie, 30 à 40 mgr. pour 100 gr. de sang;

Pendant l'anesthésie déclarée, 50 mgr. environ;

Au moment de la mort, 60 à 70 mgr.

Numéros des expériences.	Temps compté depuis le début de la respiration du chloroforme.	Chloroforme en milligr. pour 100 gr. de sang.	Observation résumée.
Exp. I. Chien, 14 kil.	21 min. 30 —	54 [70] (*a*)	Période préanesthésique très rapide ayant duré 4 minutes.
Exp. II. Chien, 12 kil.	15 — 33 —	50,5 [60,5] (*a*)	Période préanesthésique lente : durée, 15 minutes.
Exp. III. Chien, 14 kil.	50 — 68 — 84 —	50 57,5 [64] (*a*)	Période préanesthésique lente : durée, 18 minutes. Anesthésie profonde et régulière pendant toute la durée de l'anesthésie.
Exp. IV. Chien, 10 kil.	1 m. 30 s. 5 min. 15 — 30 — 50 —	18,5 56 60 57,5 [69,5] (*a*)	Anesthésie par dose massive, période préanesthésique extrêmement réduite d'une durée de 2 min. 30 s. Entre la 9ᵉ et la 10ᵉ minute, arrêt respiratoire combattu par la respiration artificielle et les tractions de la langue.
Exp. V. Chien, 9 kil. 5.	5 — 19 — 33 — 59 —	11,5 27 47 [42] (*v*)	L'animal était en digestion. Période préanesthésique de longue durée : 19 min. De la 33ᵉ à la 34ᵉ minute, arrêt respiratoire combattu par la respiration artificielle et les tractions de la langue. A la 50ᵉ minute, forte hémorragie de 240 gr. de sang.
Exp. VI. Chien, 23 kil. 5.	1 m. 30 s. 3 min. 6 — 22 — 28 —	14 21,4 40 48,5 [41,5] (*v*)	Période préanesthésique rapide : 6 min. A partir de la 22ᵉ minute, on a fait obstacle à la respiration en faisant respirer l'animal à travers une muselière à chloroforme renfermant une éponge *très serrée* largement imbibée de chloroforme.
Exp. VII. Chien, 18 kil.	5 — 10 — 14 — 32 — 60 —	14 33,5 63,5 55,5 58,5	Période préanesthésique lente : 14 min., l'animal étant encore un peu sensible à la 10ᵉ minute, quoique à ce moment la quantité dans le sang fût de 33 milligr. 5, l'animal n'est pas mort, il fait l'objet de l'expérience IV de la page 32.

Dans le *sang veineux*, au moment de la mort, la quantité est beaucoup moindre.

Depuis la publication de mes premiers travaux sur cette question, sont parus successivement les travaux de Tissot[1] et de Buckmaster et Gardner[2].

1 J. Tissot. Étude des conditions qui régissent la pénétration du chloroforme jusqu'au sein des éléments anatomiques pendant l'anesthésie. 1er Mémoire *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*), 1906, t. VIII, p. 417-426. Étude expérimentale des rapports entre les proportions de chloroforme contenues dans le sang et dans les tissus pendant l'anesthésie et les effets qu'elles produisent. 2e Mémoire (*Ibid.*), p. 442-453.

2 G. A. Buckmaster et J. A. Gardner. The anaesthetic and lethal quantity of Chloroform in the blood of animals (*Proceedings of the Royal Society*). 1906, série B, t. LXXVIII, p. 414-455. The Estimation of Chloroform in the blood of anaesthetised animals (*Id.*), 1907, série B, t. LXXIX, p. 309-315. Dans le premier mémoire de MM. Buckmaster et Gardner on peut lire, d'une part, un certain nombre de critiques de ma méthode de dosage, et, d'autre part, la négation du fait que nous avons mis en évidence avec Desgrez en 1898, de la décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme avec production de petites quantités d'oxyde de carbone. *Archives de Physiologie*, 1898, 5e série, t. X, p. 377-386.

Pour ce qui est des critiques de la méthode, il est inutile d'en parler. En effet, MM. Buckmaster et Gardner, dans leur second mémoire, ont reconnu eux-mêmes, après avoir suivi ma technique, ce qu'ils auraient dû faire tout d'abord, qu'une partie de leurs critiques n'étaient pas fondées; quant aux autres, j'y ai répondu par ailleurs, et montré qu'elles n'ont aucun intérêt. (*Société de Biologie*, 1907, t. LXIII, p. 392, note 2.)

En ce qui concerne la décomposition partielle du chloroforme dans l'organisme avec production de très petites quantités d'oxyde de carbone, elle ne peut être infirmée par le travail très incomplet de MM. Buckmaster et Gardner. Ces auteurs apportent *une* expérience faite sur un *chat* (nos expériences étaient faites sur le chien) en employant le spectroscope! pour déceler l'oxyde de carbone. Ils n'en ont pas trouvé. Je puis dire que le contraire m'aurait étonné. Les quantités maxima d'oxyde de carbone que nous avons trouvées dans le sang correspondent à une quantité

Tissot, en employant une méthode d'extraction par le vide et attaque de la vapeur de chloroforme par la potasse alcoolique, a trouvé des chiffres voisins des miens. Dans l'étude très complète qu'il a faite de la question du chloroforme dans le sang, il insiste toutefois sur ce fait que les quantités de chloroforme dans le sang artériel peuvent subir des variations considérables et monter, au moment de la syncope mortelle, dans certaines conditions, jusqu'à 105 milligr. pour 100 gr. de sang. Il n'y a pas, dit cet auteur, « de relation entre les quantités de chloroforme contenues dans le sang et les effets qu'elles produisent. » Il montre en outre que, pendant l'anesthésie, la quantité dans le sang veineux est moindre que dans le sang artériel, par suite de la fixation par les tissus.

Quant à MM. Buckmaster et Gardner, ils déterminent la quantité de chloroforme par une méthode indirecte, par différence. Ils dosent en effet le chlore par la méthode de Carius, d'abord dans

d'hémoglobine oxycarbonée ne dépassant pas $^1/_{40}$ environ de l'hémoglobine totale, et tout le monde sait que le spectroscope dans ces conditions ne peut rien déceler. Je rappelle que Desgrez et moi dans de multiples expériences, avons extrait les gaz du sang et dosé l'oxyde de carbone soit par le grisoumètre de Gréhant, soit par ma méthode à l'acide iodique. MM. Buckmaster et Gardner auraient bien dû se garder de conclure, comme ils l'ont fait, après une expérience *unique*, faite en employant une méthode insuffisante; et en tous les cas ils devaient, et c'était pour eux un devoir élémentaire strict, se mettre dans les conditions expérimentales que nous avons indiquées avant de nier nos résultats.

le sang normal, puis dans le sang de l'anesthésie. Cette méthode consiste à attaquer le sang par l'acide nitrique fumant en présence de nitrate d'argent en tube scellé; tout le chlore passe à l'état de chlorure d'argent. Cette méthode est compliquée, parce qu'elle nécessite le tube scellé et l'installation *ad hoc;* de plus, elle est sujette à une critique grave commune à toutes les méthodes *par différence*, à savoir que la moindre variation dans le facteur supposé constant affecte immédiatement le dosage de la substance en expérience d'une erreur relative considérable.

Expérimentant sur les chats, ils ont trouvé, pour le seuil de l'anesthésie, des quantités de chloroforme variant entre 16 et 31 mgr. pour 100 gr. de sang et 61 à 69 mgr. pour la dose mortelle.

§ 2. Élimination du chloroforme.

Mes expériences ont été faites sur le chien.

A un moment déterminé on cesse l'administration du chloroforme, puis on fait des prises régulières de sang artériel de manière à suivre la disparition de l'anesthésique. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant (les nombres représentent les quantités de chloroforme en milligrammes pour 100 gr. de sang).

Temps compté depuis la cessation de l'anesthésie.	Exp. I. Anesthésie légère (durée, 30')	Exp. II[1]. Anesthésie profonde (durée, 89')	Exp. III. Anesthésie profonde (durée, 38')	Exp IV. Anesthésie profonde (durée, 60')	Exp. V. Anesthésie profonde (durée, 51')
0 minute. . . .	50	54	57	58,5	59,5
5 minutes . . .	23	25,5	28	»	»
15 minutes . . .	14,5	20,5	22,5	»	»
30 minutes . . .	10	18	18	24	23
1 heure	»	13,5	12,5	18	16
2 heures	»	»	7,5	»	»
2 h. 30 min.. . .	»	»	»	7,5	»
3 heures	»	»	»	»	7,5
7 heures	»	»	»	»	1,5

De cette série d'expériences qui se complètent mutuellement, on peut conclure que le chloroforme s'élimine très rapidement au début, puisque en cinq minutes la quantité du chloroforme baisse environ de moitié ; puis la disparition du chloroforme du sang se fait ensuite plus lentement : après trois heures, la quantité dans le sang est de 7 milligrammes environ ; après sept heures, le chloroforme a, sinon entièrement, du moins presque complètement disparu du sang.

Tissot[2] a en outre montré que, pendant l'élimination, le sang artériel renfermait moins de chloroforme que le sang veineux (le contraire de ce qui a lieu dans l'anesthésie). C'est qu'en effet à ce moment ce sont les tissus qui constituent la source du chloroforme, et le poumon l'organe d'élimina-

[1] Dans cette expérience, des prises faites après 1 et 2 minutes avaient donné respectivement 35 et 29 mgr.

[2] Tissot, *loc. cit.*, p. 29.

tion. Toutefois je tiens à faire remarquer que ceci est vrai surtout pour les premières minutes qui suivent la cessation de l'administration du chloroforme. Au bout de très peu de temps, en effet, les quantités, dans les sangs artériel et veineux, tendent à s'égaliser de plus en plus, et les différences deviennent de l'ordre des erreurs d'expériences ; de là, il résulte qu'il n'est pas nécessaire de suivre la disparition de l'agent anesthésique *exclusivement* dans le sang veineux pour être fixé sur son élimination.

§ 3. Quantité de chloroforme dans les tissus et en particulier dans le tissu adipeux au moment de la mort.

Cette question a déjà été traitée au point de vue médico-légal, et, dans les cas d'intoxication mortelle, la méthode classique de recherche du chloroforme, s'il s'agit de petites quantités, consiste à décomposer ce corps au rouge et à doser le chlore mis en liberté[1]. Toutefois on ne trouve pas de tra-

[1] Le chloroforme est entraîné par un courant d'air, et le mélange de gaz et de vapeur passe dans un tube de porcelaine chauffé au rouge (M. Perin, Lallemand, L. Duroy. Du rôle de l'alcool et des anasthésiques dans l'organisme, Recherches expérimentales, 1 vol., 432 pages, 10 fig. Paris, 1860, Chamerot, éditeur), ou bien dans un tube rouge contenant de la chaux (O. Schmiedeberg. Ueber die quantitative Bestimmung des Chloroforms im Blute und sein Verhalten gegen dasselbe, *Archiv der Heilkunde*, 1867, t. VIII, p. 273-320) ; ou bien encore, entraîné par un courant d'hydrogène, le mélange de gaz et de vapeur passe ensuite

vail d'ensemble[1] sur la quantité de chloroforme dans les tissus au moment de la mort par cet anesthésique, et c'est cette lacune que j'ai essayé de combler en me servant du procédé de dosage très simple et très exact que j'ai décrit plus haut p. 23.

Voici le tableau qui résume mes expériences; les nombres représentent les quantités de chloroforme en milligrammes pour 100 gr. de tissu.

Tissu étudié.	Exp. I. Durée de l'anesthésie, 30 minutes.	Exp. II. Durée de l'anesthésie, 30 minutes.	Exp. III. Durée de l'anesthésie, 84 minutes.	Exp. IV. Durée de l'anesthésie, 80 minutes.
Sang artériel	»	70	64	»
— veineux	52,5	»	»	49
Cerveau	59	55,5	54,5	46
Bulbe	»	85	79,5	75
Moelle	»	83	80,5	»
Foie	47	50,5	52,5	48,5
Rein	46,5	46,5	46	39
Rate	33,5	38	31,5	31
Cœur	»	41	39,5	39
Muscle	59	21,5	24,5	»
Graisse : *a*) sous la peau	49	»	37	10 et 26,5
— *b*) épiploon	»	»	68	68,5
— *c*) adhérente aux reins	»	»	132	87,5

dans un tube au rouge (Armand Gautier, *Traité de chimie organique*, 2e édition, p. 62).

[1] Je dois cependant mentionner le travail de J. Pohl : Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1890-1891, t. XXVIII, p. 238-255). Cet auteur a fait un petit nombre d'expériences dans lesquelles il a dosé le chloroforme dans le cerveau et le foie.

De ces expériences on peut conclure que tous les tissus renferment du chloroforme en quantité notable au moment de la mort; mais, parmi eux, le cerveau et surtout le bulbe et la moelle sont à beaucoup près ceux qui en renferment le plus. Je reviendrai d'ailleurs sur ce point (voir Sixième Partie, p. 189). Tiennent-ils ce pouvoir fixateur des lécithines qu'ils contiennent, et dont la constitution chimique est voisine de celle des graisses[1]? Ceci est tout à fait plausible, si on en juge par les proportions quelquefois très grandes (165 et 194 mgr. pour 100 gr. dans une expérience faite exclusivement dans ce but et non rapportée dans le tableau), fixées par le tissu graisseux et tout à fait en rapport, d'ailleurs, avec la propriété qu'a le chloroforme de dissoudre les graisses, et réciproquement (voir Sixième Partie, p. 189). De plus, il est curieux de noter les différences considérables qui existent dans les proportions de chloroforme fixées par différents échantillons de graisse suivant leur topographie, qui tient vraisemblablement à une différence dans la vascularisation du tissu adipeux.

J'appelle aussi l'attention sur la différence qui

1 J. Pohl (*loc. cit.*, p. 34), dans ses expériences sur la détermination de la quantité de chloroforme dans le cerveau et le foie, a émis cette hypothèse qu'un tissu riche en lécithine, cholestérine ou graisse, doit fixer du chloroforme plus que tout autre.

existe entre les quantités de chloroforme fixées par le tissu musculaire strié ordinaire et le tissu musculaire cardiaque.

§ 4. Teneur respective en chloroforme des globules et du plasma sanguins pendant l'anesthésie.

Pohl (*loc. cit.*, p. 26) a, le premier, étudié la répartition du chloroforme entre les globules et le plasma. Il a trouvé, en laissant simplement le sang se sédimenter, que les globules fixent deux à quatre fois plus de chloroforme que le sérum.

J'ai repris cette étude de la façon suivante :

L'animal (chien) étant anesthésié, on recueille du sang dans une artère (artère fémorale), ou, à l'autopsie, dans la veine cave inférieure si on a poussé l'anesthésie jusqu'à la mort. Dans l'un ou l'autre cas, le sang est reçu dans l'oxalate neutre de potasse (1 cc. d'une solution à 15 °/₀ pour 100 cc. de sang); puis un certain volume, ordinairement 40 cc., mis à centrifuger dans des *tubes bouchés*. La séparation des globules et du plasma une fois réalisée, on les traite séparément d'après la technique exposée plus haut p. 14.

Le tableau suivant résume mes expériences.

Numéros des expériences.	Chloroforme dans le sang total pour 100 cc. de sang.	Volume des globules et du plasma pour 100 cc. de sang.		Chloroforme dans les globules et dans le plasma de 100 cc. de sang.		Chloroforme pour 100 cc. de globules et 100 cc. de plasma.		Sur 100 parties de chloroforme, globules et plasma en renferment :	
		Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.
Exp. I. Sang de la veine cave oxalaté.	40 mgr.	62 cc. 5	37 cc. 5	34 mgr.	5 mgr.	54 mgr. 4	13 mgr. 3	87,2	12,8
Exp. II. Sang artériel oxalaté.	64	65	35	54,5	7,75	83,9	22,1	88	12
Exp. III. Sang de la veine cave oxalaté.	47,5	67,5	32,5	42	5	62,2	15,4	89,4	10,6
Exp. IV. Sang artériel oxalaté.	44	62,5	37,5	38,25	5,5	61,2	14,6	87,4	12,6

L'examen de ce tableau montre que le chloroforme est fixé par les globules avec une très grande énergie. Si on considère les quantités relatives, à savoir les quantités de chloroforme fixées respectivement par 100 cc. de globules et de plasma, on voit que les nombres sont entre eux comme 1 à 4 environ. Si on considère les quantités absolues, c'est-à-dire la répartition de 100 parties de chloroforme dans les globules et le plasma, on trouve que les globules en retiennent 85 à 90 %, le plasma de 10 à 15 %, soit 7 à 8 fois moins que les globules.

Je rapprocherai ce résultat (Cinquième Partie, p. 175) de ceux fournis par les autres anesthésiques. D'ores et déjà il est cependant intéressant de noter que, parmi eux, c'est le chloroforme qui est fixé avec le plus d'intensité par les globules sanguins.

§ 5. **Passage du chloroforme de la mère au fœtus.**

Zweifel[1] a reconnu le passage du chloroforme dans le placenta. Les expériences de cet auteur ayant été poursuivies seulement au point de vue

[1] P. Zweifel. Der Uebergang von Chloroform und Salicylsaüre in die Placenta (*Archiv für Gynækologie,* 1877, t. XII, p. 235).

qualitatif, j'ai pensé qu'il y avait lieu de reprendre l'étude de ce problème en déterminant comparativement, par l'emploi des méthodes de dosage très simples et très exactes que j'ai exposées p. 14 et 23, les quantités de chloroforme qui imprègnent les organismes maternel et fœtal au moment de l'anesthésie.

Cette étude était intéressante à un autre point de vue : les globules fixent une quantité de chloroforme beaucoup plus grande que le plasma (V. p. 36) ; or, étant donnée l'indépendance des circulations maternelle et fœtale, il y avait lieu d'ajouter de nouveaux documents à ce que nous savons déjà sur le passage de la mère au fœtus de certaines substances possédant une affinité élective pour le globule [1], passage qui *a priori* [2] paraît si difficile à admettre.

[1] Je veux parler de l'oxyde de carbone. J'ai démontré, pour le passage de la mère au fœtus, les particularités suivantes. Si on fait respirer pendant 1 h. 30 aux animaux (cobayes) des mélanges d'oxyde de carbone et d'air dans des proportions moindres que 1 $^0/_{00}$ (entre 1 p. 1000 et 1 p. 10 000), les teneurs des deux sangs en oxyde de carbone sont identiques. Au-dessous de 1 $^0/_{00}$, la proportion de gaz toxique contenu dans le sang fœtal devient inférieure à celle qui est contenue dans le sang maternel, et la différence va en s'accentuant d'autant plus que le mélange mortel (à partir de 1 $^0/_0$) est respiré moins longtemps. Voir d'ailleurs tous les détails dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 1901, t. LIII, p. 711.

[2] Je dis *a priori;* car j'ai montré, soit seul (Sur la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée mise au contact d'un milieu vivant, *Société de Biologie,* 1901, t. LIII, p. 955), soit en collabo-

J'ai choisi comme animal d'expérience le cobaye, très facile à se procurer, et voici les résultats résumés de mes expériences sur ces animaux.

Expérience I. — Cobaye, poids 930 grammes; anesthésie et mort rapide par le chloroforme; l'animal est resté sous une cloche cinq minutes avec une petite quantité de chloroforme, il n'était pas anesthésié après ce temps; on a alors poussé l'anesthésie à fond en mettant sous le nez de l'animal un tampon de coton hydrophile largement imbibé de chloroforme, et l'animal fut tué dans l'espace de deux minutes.

L'analyse du sang n'offrant pas dans ce cas particulier un très grand intérêt, j'ai préféré comparer les foies des deux organismes (poids d'une partie du foie maternel : 12 gr. 400; poids de l'ensemble des foies fœtaux : 10 gr. 200); j'ai trouvé :

	Chloroforme pour 100 gr. de tissu.
Mère	12 mgr. 1
Fœtus	7 8

Expérience II. — Cobaye, poids 1110 gr.; période préanesthésique, 6 minutes; période d'anesthésie, 34 minutes. Il y eut, au cours de l'anesthésie pratiquée par inhalation de chloroforme imprégnant un tampon d'ouate placé au fond d'un verre cylindrique, trois arrêts respiratoires qui furent combattus avec succès par la respiration artificielle. Après 34 minutes, l'animal est sacrifié par section de la tête

ration avec L. Camus (Sur la dissociation de l'hémoglobine oxycarbonée au niveau des branchies, *Société de Biologie*, 1903, t. LV, p. 792), que le sang du poisson peut sélectionner l'oxyde de carbone de l'hémoglobine oxycarbonée dans laquelle il est plongé; que cette hémoglobine soit en dissolution (sang laqué) ou dans le globule ayant conservé son intégrité (sang mis dans de l'eau salée isotonique à 8 $^0/_{00}$).

et le sang recueilli; d'autre part, les fœtus sont extraits, la tête sectionnée et le sang également recueilli; enfin les foies des fœtus sont réunis, pesés (poids : 16 gr. 15), le chloroforme y est dosé ainsi que dans un poids égal du foie de la mère; on trouve :

	Chloroforme pour 100 gr. de sang[1].	Chloroforme pour 100 gr. de foie.
Mère	30 mgr.	21 mgr. 5
Fœtus.	10	34 5

Expérience III. — Cobaye, poids 920 gr.; période préanesthésique (séjour sous la cloche), 5 minutes; période d'anesthésie, 45 minutes. Trois arrêts respiratoires au cours de l'anesthésie, le dernier mortel. C'est sur l'animal mort que l'on sectionne la tête et recueille le sang, l'autopsie est faite comme ci-dessus, le poids des foies des fœtus est de 10 gr. 48; on trouve :

	Chloroforme pour 100 gr. de sang[1].	Chloroforme pour 100 gr. de foie.
Mère	11 mgr. 75[2]	19 mgr. 5
Fœtus.	12 5	63

Expérience IV. — Cobaye, poids 590 gr.; période préanesthésique, 10 minutes : période d'anesthésie, 55 minutes; 3 arrêts respiratoires au cours de l'anesthésie; autopsie et

[1] La détermination de la quantité de chloroforme dans le sang, surtout dans le sang maternel, n'offre qu'un intérêt secondaire, étant donné que le sang recueilli est un mélange de sang artériel et veineux, et que les oscillations du chloroforme dans le sang artériel peuvent atteindre des proportions considérables. J'ai tenu cependant à faire figurer les résultats de mes analyses, ne fût-ce que pour fixer l'ordre de grandeur.

[2] Le sang recueilli par section de la tête n'était que du sang veineux; l'animal étant mort, ceci explique la très petite proportion de chloroforme trouvée à l'analyse.

analyses en suivant la même technique que précédemment ; on trouve :

	Chloroforme pour 100 gr.	
	de sang[1].	de foie.
Mère	22 mgr.	47 mgr. 5
Fœtus	14	30

Expérience V. — Cobaye, poids 940 gr. ; période préanesthésique, 5 minutes ; période d'anesthésie, 90 minutes. Nombreux arrêts respiratoires au cours de l'anesthésie, combattus comme précédemment par la respiration artificielle ; même technique que plus haut pour l'autopsie et les analyses, on trouve :

	Chloroforme pour 100 gr.	
	de sang[1].	de foie.
Mère	17 mgr. 5	36 mgr.
Fœtus.	14	57,5

Conclusions. — 1° Le chloroforme passe de la mère au fœtus ; la quantité de chloroforme dans le foie du fœtus est en général supérieure (exp. II, III et V) à la quantité de chloroforme contenue dans le foie de la mère ; cela tient peut-être à ce que la proportion de lécithine dans le foie fœtal est supérieure à celle contenue dans le foie maternel. Il y aura lieu de vérifier la réalité de cette hypothèse.

2° Ce passage tient à la fois, par sa rapidité, au passage des substances solubles très rapidement diffusibles, imprégnant dans les mêmes proportions

[1] [1] Voir la note 1 de la page précédente.

globules et plasma, telles que l'alcool[1], et par son mécanisme, au passage des substances ayant une affinité élective pour le globule sanguin, comme l'oxyde de carbone.

§ 6. Passage du chloroforme dans le lait.

a) *Expériences sur l'animal.* — Mes expériences ont porté sur deux chèvres fournissant du lait en abondance.

Dans les deux cas, les animaux ont été endormis par le procédé de Gréhant et Quinquaud : respiration à travers les soupapes à eau bien connues de Müller, dans lesquelles on substitue, à l'eau de la soupape d'inspiration, un mélange d'alcool et de chloroforme dans des proportions variant entre une partie de chloroforme pour quatre d'alcool et une partie de chloroforme pour deux d'alcool. L'air inspiré passant sur ce mélange se charge de vapeur de chloroforme en quantité suffisante pour produire l'anesthésie.

Dans la première expérience, on a, dès le début, découvert l'artère carotide, puis on a commencé

[1] Maurice Nicloux. Passage de l'alcool ingéré de la mère au fœtus (*Société de Biologie,* 1899, t. LI, p. 980), et Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme, détermination d'un *alcoolisme congénital,* 1 vol., 68 pages. Paris, 1900 (O. Doin, éditeur).

l'administration du chloroforme, et l'anesthésie, une fois obtenue, a été continuée jusqu'à ce que la mort s'ensuive. Pendant toute la période d'anesthésie on a fait des prises régulières de sang et de lait, le chloroforme y fut dosé par la méthode exposée p. 14.

Le protocole résumé de cette expérience est le suivant :

Expérience I. — Chèvre, poids 31 kgr.; période préanesthésique, 25 minutes.

La soupape d'inspiration contenait au début 50 cc. de chloroforme et 200 d'alcool. A la 36e minute, on ajoute 15 cc. de chloroforme; à la 48e, 15 cc. de chloroforme; à la 58e, 15 cc.; à la 63e, 20 cc.; à la 78e, 20 cc.; à la 90e, on substitue au mélange précédent, déjà très riche en chloroforme[1], un mélange renfermant 80 cc. de chloroforme pour 80 cc. d'alcool; 7 minutes après, soit à la 97e minute, l'animal meurt. Les prises de sang et de lait dans la même mamelle (droite) ont été faites, comme il a été décrit ci-dessus, et aux heures ci-après. On a trouvé :

Temps compté depuis le début de la respiration.	Quantité de chloroforme pour 100 c. cubes de	
	Sang.	Lait.
	mgr.	mgr.
5 minutes	20	6,5
15 —	21	12
30 —	21	16
45 —	26,5	25,5
60 —	27,5	36,5
75 —	27,5	49,5
94 — { sang carotidien pris 3 minutes avant la mort }	37,5	60

[1] Au total, 120 cc. de chloroforme, 200 d'alcool. Ce mélange eût sûrement tué très rapidement le chien, qui supporte difficilement 1 partie de chloroforme pour 2,5 d'alcool.

Dans la seconde expérience, l'animal étant anesthésié, on a découvert l'artère carotide; puis, à un moment déterminé, on a cessé l'administration du chloroforme et fait ensuite des prises simultanées de sang et de lait, dans lesquelles on a dosé le chloroforme ; on a ainsi suivi l'élimination du chloroforme dans le sang et dans le lait. Voici le protocole résumé de cette expérience.

Expérience II. — Chèvre, poids 35 kgr. ; période préanesthésique, 20 minutes.

La soupape d'inspiration contenant 40 cc. de chloroforme et 160 cc. d'alcool, on a ajouté successivement 10 cc., puis 20 cc. de chloroforme. Après une heure, comptée depuis le début de la respiration, on cesse le chloroforme, puis on fait des prises de sang et de lait (20 cc.) aux heures ci-après. Les prises de lait ont duré environ 2 minutes, comptées à partir du temps indiqué dans la première colonne du tableau ci-dessous :

Temps compté depuis la cessation du chloroforme.	Quantité de chloroforme pour 100 c. cubes de	
	Sang.	Lait.
	mgr.	mgr.
0 minute	25,5	42,5
3 minutes	19,5	
5 —	15,5	40
12 —	13,5	
30 —	9,5	32,5
60 —	9	19
2 heures	6,5	12
3 —	4	9

De ces deux expériences, qui se complètent mutuellement, on peut conclure au passage du chloro-

forme dans le lait. L'examen comparatif des quantités du chloroforme contenues dans le lait et dans le sang montre qu'à un certain moment la quantité contenue dans le lait peut dépasser très notablement la quantité contenue dans le sang. Ceci n'a d'ailleurs rien qui doive surprendre, depuis que l'on connaît l'affinité élective du chloroforme pour les substances grasses (V. p. 35); le lait, par le beurre qu'il contient, n'échappe pas à la règle.

b) *Recherches sur la femme.* — J'ai eu l'occasion, à la Clinique Tarnier, dans le service de mon regretté maître le professeur Budin et grâce au concours empressé de M. le Dr Coudert, d'observer le passage du chloroforme dans le lait chez la femme.

Il s'agit d'une accouchée récente (n° d'accouchement 566), soumise à l'écouvillonnage pour infection utérine. Elle allaite son enfant. On note :

11 h. 30. Début de la respiration du chloroforme.
11 h. 40. Début de l'anesthésie.
11 h. 40-45. Prise de 10 gr. de lait. On trouve :

Chloroforme pour 100 gr. de lait : 6 mgr.

11 h. 50. On pratique l'opération, et le sang qui s'écoule derrière l'écouvillon est recueilli ; son poids est de 31 gr. On trouve :

Chloroforme pour 100 gr. de sang : 8 mgr.

11 h. 55. Prise de 13 gr. de lait même mamelle (droite). On trouve :

Chloroforme pour 100 gr. de lait : 7 mgr.

Dans deux autres recherches analogues, dont je ne donne pas ici le protocole détaillé, j'ai trouvé 9 mgr. et 10 mgr. 5 de chloroforme pour 100 gr. de lait.

§ 7. Passage du chloroforme dans le liquide céphalo-rachidien.

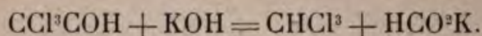
Dans mon laboratoire, et en se servant de la méthode de dosage indiquée plus haut p. 14, Sicard a déterminé la quantité de chloroforme dans le liquide céphalo-rachidien de chiens anesthésiés. Il a trouvé 10 à 12 mgr. de chloroforme pour 100 cc. de liquide.

§ 8. L'anesthésie par le chloral est-elle due au chloroforme qui proviendrait de sa décomposition ?

Quand Liebreich eut découvert l'action anesthésique si remarquable du chloral, il l'attribua au chloroforme prenant naissance au sein même de l'organisme par l'action des alcalis du sang sur le chloral, suivant un mécanisme tout à fait analogue

[1] J.-A. Sicard. Dosage du chloroforme dans le liquide céphalo-rachidien (*Société de Biologie,* 1906, t. LXI, p. 243).

à celui qui s'effectue *in vitro* suivant l'équation



$$CCl^3COH + KOH = CHCl^3 + HCO^2K.$$

Un nombre considérable de travaux sur cette question ont pris place dans la littérature scientifique ; et alors qu'un certain nombre d'auteurs ont admis, à la suite de leurs expériences, la réalité de l'hypothèse de Liebreich, d'autres, au contraire, l'ont niée énergiquement, attribuant au chloral une action spécifique.

J'ai repris l'étude de cette question si longtemps controversée et pour laquelle, même à l'heure actuelle, partisans ou adversaires de l'hypothèse de Liebreich restent encore sur leur position, faute d'une technique convenable pour la recherche du chloroforme dans le sang.

M'étant assuré d'abord : 1° qu'une solution de chloral additionnée d'acide tartrique et de cinq fois son volume d'alcool n'est pas décomposée à l'ébullition ; 2° que le dosage du chloroforme dans le sang n'est pas influencé par la présence du chloral, j'ai entrepris des expériences très simples qui ont consisté à injecter par voie intraveineuse l'hydrate de chloral et, une fois l'anesthésie obtenue, à rechercher le chloroforme dans le sang. Mes expériences m'ont permis de conclure que l'action du chloral est bien spécifique, et que l'anesthésie par cette

substance ne peut être due au chloroforme qui proviendrait de sa décomposition.

§ 9. Élimination du chloroforme par l'urine.

Cette question a été jusqu'ici l'objet de travaux très contradictoires. En effet, alors qu'un certain nombre d'auteurs attribuent l'action réductrice sur la liqueur de Fehling au chloroforme lui-même, les autres, au contraire, pensent que cette réaction est fournie par des produits de transformation, dans l'organisme, de l'agent anesthésique. Il faut cependant mentionner les travaux de Scalfati[1] et de Pohl[2], qui avaient conclu de leurs recherches à la présence de petites quantités de chloroforme dans l'urine au cours de l'anesthésie.

Mes expériences ont porté sur des chiens que j'ai soumis à l'anesthésie soit par des mélanges titrés d'air et de chloroforme, soit par les procédés ordinaires de chloroformisation. J'ai trouvé que dans ces conditions, aussi longtemps que dure l'anesthésie, deux heures et plus, la quantité de chloroforme qui passe dans l'urine est extrêmement faible; j'ai trouvé des proportions comprises entre 6 mgr. et 8 mgr. de chloroforme p. 100 cm³ d'urine.

[1] Fr. Scalfati. Ricerca e determinazione del cloroformio nelle urine (*La Riforma medica*, 1895, vol. I, p. 591-594).
[2] J. Pohl, *loc. cit.*, p. 26.

DEUXIÈME PARTIE

L'ÉTHER

CHAPITRE I

DOSAGE DE L'ÉTHER ET MOYENS DE LE CARACTÉRISER

A. — Dosage de l'éther.

§ 1. Dosage de petites quantités d'éther pur.

Nous supposerons l'éther en dissolution dans l'eau ou dans l'acide sulfurique étendu de son volume d'eau. Nous verrons, en effet, que c'est toujours à l'un ou l'autre de ces deux problèmes que se trouvent ramenées tous les problèmes du dosage de l'éther dans les conditions dont nous avons à nous occuper dans ce chapitre.

Le principe de la méthode, indiqué par moi-

même dès 1896 pour l'alcool éthylique[1], est le suivant.

Si on traite une solution aqueuse ou sulfurique d'éther par le bichromate de potasse et l'acide sulfurique, l'éther est oxydé et passe pour la plus grande partie à l'état d'acide acétique; quant au bichromate, il est réduit et passe à l'état de sulfate de sesquioxyde de chrome. Or, comme la couleur des sels de chrome très étendu est vert bleu, il résulte de ce fait que le moindre excès de bichromate, dès que tout l'éther est oxydé, fait passer la couleur vert bleuâtre du sulfate de sesquioxyde de chrome au vert jaunâtre, indiquant ainsi la limite de la réaction.

Voici le mode opératoire.

Technique. — Dans un tube à essai on introduit 5 cc. de la solution éthérée (renfermant au maximun 1 gr. pour 1000 d'éther), on ajoute dans ce même tube 0 cc. 1 ou 0 cc. 2 d'une solution de bichromate à 14 gr. 9 par litre, puis de l'acide sulfurique pur à 66° Baumé, de préférence même de l'acide sulfurique pur bouilli.

[1] Maurice Nicloux. Dosage de l'alcool éthylique dans des solutions où cet alcool est dilué dans des proportions comprises entre 1/500 et 1/3000 (*Société de Biologie*, 1896, 10e série, t. III, p. 841). J'ai publié depuis un certain nombre de légères modifications à cette première technique; consulter notamment mes notes ou ouvrages ci-dessous : Dosage de l'alcool dans les solutions diluées (*Société de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 652); Dosage de l'alcool dans le chloroforme (*Bulletin de la Société chimique*, 1906, 3e série, t. XXXV, p. 330), et mon travail d'ensemble, *loc. cit.*, p. 43.

La solution s'échauffe très fortement, et lorsque la quantité d'acide est suffisante (4 cc. 5 à 6 cc.) on voit le virage s'effectuer, le bichromate est décoloré; on revient à la burette, et l'on verse alors peu à peu le bichromate dans le tube, en ayant soin d'agiter et de chauffer très légèrement entre chaque addition de bichromate, et cela jusqu'au moment où la teinte passe du vert bleu au vert jaune persistant. On note alors le volume de bichromate employé.

Si les solutions contiennent plus de 1 gr. d'éther par litre, ce que l'on reconnait facilement, car il faut plus de 2 cc. de bichromate, pour avoir la teinte vert jaunâtre persistante, on étend de manière à ramener la teneur en éther au-dessous de 1 gr. pour 1000, proportion pour laquelle la différence de teinte est la plus facile à apprécier.

J'ai dit qu'on notait le volume de bichromate qui a donné la teinte vert jaunâtre. Elle représente déjà presque exactement la teneur en éther. Par conséquent, à la rigueur, 5 cc. suffiraient pour le dosage.

Toutefois je conseille, pour avoir une certitude absolue et pour obtenir la confirmation du chiffre précédent, s'il y a lieu, de terminer ainsi :

On reprend 5 cc. du liquide éthéré. On y ajoute, en une seule fois, la quantité de bichromate correspondant au premier essai, moins 1/10 de cc.; on ajoute de l'acide sulfurique, et l'on fait bouillir pendant un instant.

Le contenu du tube devra être vert bleu.

On répète la même opération sur 5 autres cc. du liquide, auxquels on ajoute la quantité de bichromate correspondant au premier essai avec 1/10 de cc. en plus.

Le contenu du tube devra être vert jaune.

S'il en est ainsi, le dosage est terminé, le chiffre noté au premier essai est exact.

Si le contenu du tube est encore vert bleu, on ajoute 1/10 de cc. de bichromate, et le virage au vert jaune s'ef-

fectue ; on note alors le chiffre, qui devient supérieur de 1/10 de cc.

Le calcul est alors extrêmement simple.

Soit n le nombre de cc. ou fractions de cc. (compris forcément entre 0 et 2) indiqué par la burette pour obtenir la teinte vert jaunâtre. Comme la solution titrée de bichromate à 14 gr. 9[1] est telle que chaque cc. représente 0 mgr. 5 d'éther par cc. de la solution à analyser, à la condition d'opérer sur 5 cc., on aura évidemment :

Éther en mgr. par cc. de la solution à analyser $= \frac{n}{2}$

et si V est le nombre de cc. de la solution à analyser :

Quantité totale d'éther en mgr. contenu dans le volume V =

$$V \times \frac{n}{2}.$$

[1] Cette solution a été préparée en tenant compte des faits suivants : chaque molécule d'éther (74 gr.) agissant sur le bichromate comme deux molécules d'alcool (92 gr.), la densité de celui-ci à 15° étant 0,794, et 0 cc. 005 d'alcool demandant 1 cc. d'une solution à 19 gr. par litre, soit 0 gr. 019 de bichromate pour que l'on obtienne la teinte vert jaunâtre, nous aurons successivement :

0 gr. 019 de bichromate oxydent 0 cc. 005 $\times$ 0,794 = 0 gr. 00397 d'alcool.

0 gr. 019 de bichromate oxydent 0 cc. 00397 $\times \frac{74}{92}$ = 3 mgr. 19 d'éther.

Quelle est la quantité x de bichromate qui oxydera 2 mgr. 5 d'éther.

On trouve : $x = \frac{0{,}019 \times 2{,}5}{3{,}19}$ = 0 gr. 0149.

Ce qui signifie bien que chaque centimètre cube d'une solution à 14 gr. 9 de bichromate correspond bien à 5 cc. d'une solution d'éther à 0 mgr. 5 par cc. C'est là un excès par rapport au chiffre théorique, comme l'est d'ailleurs le chiffre de 19 gr. pour l'alcool. Je l'ai déjà signalé sans toutefois l'expliquer : il faut cependant tenir compte de ce fait que la teinte limite de la réaction étant le vert jaune franc, il faut, pour obtenir cette teinte, un excès de bichromate.

J'ajoute que pour des teneurs en éther plus faibles que 1 pour 2000, on peut employer la solution dédoublée de bichromate à 7 gr. 45 par litre. Les quantités respectives d'éther par cc. de la solution à analyser et totales seront naturellement exprimées soit par $\frac{n}{4}$, soit par $V \times \frac{n}{4}$.

A priori, étant donnée l'énorme quantité de chaleur dégagée par l'addition d'acide sulfurique, on pourrait penser qu'un corps aussi volatil que l'éther ne peut être dosé de cette façon et que des pertes sont inévitables. En réalité, il n'en est rien. L'éther, vraisemblablement, passe immédiatement à l'état d'acide sulfovinique, lequel est ensuite oxydé régulièrement; d'ailleurs, les expériences de contrôle dont je vais maintenant donner et la technique et les résultats le prouvent jusqu'à l'évidence.

Expériences de contrôle. — EXPÉRIENCE I. — Une ampoule de verre très mince, contenant 0 gr. 231 d'éther pur (sur le sodium), est brisée dans un vase jaugé de 500 cc. contenant les 3/4 de son volume d'eau distillée. Après agitation et dissolution, laquelle est d'ailleurs quasi immédiate, on complète le volume de 500 cc. jusqu'au trait de jauge. La solution renferme par conséquent 0 mgr. 462 d'éther par centimètre cube. Or on trouve :

Solution de bichromate à 7 gr. 45 pour obtenir la teinte vert jaunâtre = 1 cc. 85.

Le tube renfermant 1 cc. 75 de bichromate est vert bleu. On a donc :

Éther en mgr. par cc. de la solution $= \frac{1,85}{4} =$ 0 mgr. 46.

C'est l'identité parfaite.

EXPÉRIENCE II. — Une ampoule contenant 0 gr. 406 d'éther est brisée au sein de 500 cc. d'eau distillée et agitée; la solution renferme par conséquent 0 mgr. 812 par centimètre cube. On trouve :

Bichromate à 14 gr. 9, pour obtenir la teinte vert jaunâtre : 1 cc. 6.

Le tube renfermant 1 cc. 5 de bichromate est vert bleu; on a donc :

$$\textit{Éther en mgr. par cc. de la solution} = \frac{1,6}{2} = 0 \text{ mgr. } 8,$$

au lieu de 0 mgr. 812. C'est l'identité à très peu de chose près.

EXPÉRIENCE III. — Une ampoule contenant 0 gr. 150 d'éther est brisée dans 150 cc. d'un mélange acide sulfurique (1 vol.) et eau distillée (1 vol.) préparé à l'avance. La solution renferme par conséquent exactement 1 mgr. d'éther par centimètre cube; or le dosage étant fait comme plus haut sur 5 cc., on trouve :

Bichromate à 14 gr. 9 pour obtenir la teinte vert jaunâtre = 2 cc.

Le tube renfermant 1 cc. 9 de bichromate est vert bleu; on a donc :

$$\textit{Éther en mgr. par cc. de la solution} = \frac{2}{2} = 1 \text{ mgr.}$$

C'est encore l'identité parfaite.

EXPÉRIENCE IV. — Une ampoule contenant 0 gr. 203 d'éther est brisée dans 203 cc. d'eau distillée; la solution renferme donc 1 mgr. par centimètre cube. On en prend 5 cc. 2 cc. 5, 1 cc. 25, auxquels on ajoute respectivement 0 cc., 2 cc. 5, 3 cc. 75 d'eau distillée, de manière à obtenir un volume total de 5 cc.; chacune de ces solutions est donc à 1 ; 0,5; 0,25 pour 1 000. Or il faut de bichromate à 14, 9, respectivement : 2 cc., 1 cc., 0 cc. 5, pour obtenir la teinte vert jaunâtre, ce qui est encore l'identité parfaite avec le

chiffre théorique; les teintes sont vert bleuâtre avec respectivement : 1 cc. 9, 0 cc. 9, 0 cc. 45, de la même solution de bichromate.

Je crois pouvoir conseiller, surtout à ceux qui débutent dans ces dosages, de répéter, en la complétant, l'expérience IV de manière à obtenir, par exemple, six paires de tubes (vert bleu et vert jaune) correspondant à six dilutions différentes de l'éther dans l'eau.

On prendra, par exemple, des dilutions d'éther à 1 gr., 0 gr. 75, 0 gr. 5, 0 gr. 4, 0 gr. 25, 0 gr. 125 pour 1000. Il faudra respectivement 2 cc., 1 cc. 5, 1 cc., de bichromate à 14 gr. 9 par litre pour les trois premières et 1 cc. 6, 1 cc., 0 cc. 5, de bichromate à 7 gr. 45 par litre pour les trois dernières, pour obtenir la teinte vert jaunâtre.

Pour obtenir la teinte vert bleu, il faudra respectivement 1/10 de cc., ou 1/20 de cc. en moins, à savoir pour les trois premières dilutions :

1 cc. 9, 1 cc. 4, 0 cc. 95, de bichromate à 14 gr. 9, par litre.

Pour les trois dernières :

1 cc. 5, 0 cc. 95, 0 cc. 45 de bichromate à 7 gr. 45 par litre.

Au moment où on effectue le dosage de l'éther dans la solution à analyser, on compare la teinte vert jaunâtre du tube dans lequel on vient de faire la réaction avec le tube *témoin* dont la teneur est la plus voisine. On obtient ainsi, avec toute la rigueur désirable, la valeur de la teinte vert jaunâtre choisie comme limite.

La proportion d'éther, cela est de toute évidence, est *toujours* donnée par le chiffre de bichromate lu sur la burette; les tubes témoins n'ont de valeur que pour la recherche de la teinte vert jaune limite.

L'ensemble de l'opération demande quelques minutes.

Degré d'exactitude. — L'erreur relative, comme

dans ma méthode de dosage de l'alcool, est d'environ 5 %; elle peut descendre au-dessous de cette valeur entre des mains exercées, surtout quand les teneurs en éther sont comprises entre 1 ‰ et 0,5 ‰. L'erreur absolue est de $^1/_{20}$ de mgr. par cc. de la solution à analyser pour les teneurs variant entre 1 ‰ et 0,5 ‰; de $^1/_{40}$ de mgr. pour les teneurs en éther plus faibles que 0,5 ‰.

§ 2. Dosage de petites quantités d'éther dans l'air.

Le principe de la méthode est très simple : il consiste à faire circuler l'air contenant la vapeur d'éther à la vitesse de 4 à 5 litres à l'heure environ à travers trois barboteurs puissants contenant de l'acide sulfurique étendu de son volume d'eau, bien plus facile à manier que l'acide sulfurique pur et remplissant sensiblement le même but. Le premier barboteur sera en général suffisant pour arrêter la plus grande partie de l'éther, le second arrêtera ce qui a pu échapper, le troisième servira de témoin. L'éther est ensuite dosé dans chacun des barboteurs par le bichromate, comme je viens de l'indiquer.

Les barboteurs dont je me suis servi dans ces

expériences sont dus au professeur Villiers [1]. Simples, robustes, d'une puissance au moins égale à celle des barboteurs les plus appréciés, mais permettant un débit beaucoup plus considérable et pouvant être vidés de leur contenu avec la plus grande facilité, ils m'ont donné complète satisfaction. La figure ci-contre (fig. 4) en est la représentation.

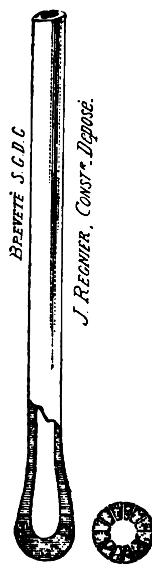


Fig. 4. — Tube de Villiers. Le gaz passe à travers des trous très petits, tous de même diamètre et situés sur un même plan horizontal, et ainsi, les bulles de gaz étant très petites et très nombreuses, l'action du réactif est maximum.

Le gaz qui doit barboter, au lieu de s'échapper librement à l'extrémité d'un tube de verre sous forme d'une grosse bulle unique, est au contraire forcé de passer à travers des trous extrêmement petits, situés en assez grand nombre sur un même cercle horizontal, à la périphérie du tube de sortie légèrement renflé à cet endroit. Dès lors, les bulles étant à la fois très petites

[1] A. VILLIERS. Appareils de laboratoire ; *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1905, t. XII, p. 7-15, 68-72, 140-145. Voir, à la page 70, ce qui concerne les flacons laveurs. Le constructeur de ces appareils est M. J. Régnier, 10, rue Victor-Cousin, Paris.

et très nombreuses, l'action du réactif est maximum.

Pour le but spécial de mes recherches, je leur ai fait donner la forme suivante (fig. 5). L'appareil tout en verre est d'une hauteur de 105 millimètres jusqu'à la soudure intérieure, de 28 millimètres de diamètre extérieur, la capacité de 40 cc. environ; les tubes d'arrivée et de sortie du gaz ont 6 millimètres de diamètre intérieur, un volume de liquide égal à 20 cc. occupe une hauteur d'environ 35 millimètres au-dessus des trous de sortie du gaz; le diamètre de ces trous, au nombre de 10, est de 15/100 de millimètre.



Fig. 5. — Barboteur de Villiers. Modèle $^1/_3$ grandeur naturelle (dimensions linéaires), spécialement construit pour les recherches sur le chloroforme et l'éther.

Expériences de contrôle. — Pour justifier ce mode opératoire si simple, j'ai répété avec l'éther une série d'expériences de contrôle identiques à celles que j'ai instituées pour le dosage du chloroforme dans l'air. Comme la technique et les appareils sont identiquement les mêmes, le lecteur pourra

s'y reporter (V. p. 8); je me contenterai donc d'une description sommaire.

Dans le gazomètre à mercure de 1 litre environ de capacité (fig. 1, p. 11), on emprisonne un certain volume d'air (1 litre environ) renfermant un poids déterminé d'éther à l'état de vapeur. A cet effet, une certaine partie de l'air du gazomètre a dû passer à travers un petit barboteur, du modèle de ceux employés dans l'analyse organique, contenant une dissolution saturée d'éther dans l'eau [1]. La différence de poids du barboteur avant et après le barbotage donne la quantité d'éther vaporisé. Pour finir l'expérience, il suffit de faire passer ce mélange gazeux titré à travers les trois barboteurs de Villiers dont il a été question plus haut.

Voici, réunis en tableau, les résultats des expériences effectuées d'après la technique précédente.

Volume d'air.	Poids de l'éther introduit dans l'air à l'état de vapeur.	Éther retrouvé dans les barboteurs absorbants. Premier.	Second.	Témoin.	Éther total retrouvé.
	milligr.	milligr.	milligr.	milligr.	milligr.
1 litre . . .	27	25,5	2	0	27,5
1 litre . . .	49,5	45	4,5	0	49,5
1 litre . . .	71,0	65	5	0	70,0
1 litre . . .	113,5	105	7	0	112,0

Ces chiffres montrent l'exactitude tout à fait suffisante de la méthode et justifient, par conséquent, le mode opératoire très simple que je viens d'indiquer.

[1] Il est bien préférable de s'adresser à cette solution plutôt qu'à l'éther pur. Celui-ci est en effet si volatil, qu'en dehors même des difficultés que l'on rencontrerait à en introduire par barbotage d'air de petites quantités dans le gazomètre, on s'exposerait à des pertes sérieuses, même pendant les quelques instants que durent les manipulations du récipient qui le contiendrait.

§ 3. Dosage de l'éther dans le sang ou dans un liquide aqueux quelconque de l'organisme.

Cette méthode est, à très peu de chose près, celle que j'ai indiquée pour le dosage de petites quantités d'alcool dans les mêmes conditions[1].

On commence par préparer une dissolution saturée à froid d'acide picrique, soit environ 10 gr. d'acide pour 1 litre d'eau distillée. Le sang dont on prendra, en général, 10 cc., mesuré au moyen d'une seringue par exemple, est introduit dans un ballon de 300 cc., renfermant au préalable 65 cc. de la dissolution picrique[2], à laquelle on peut même ajouter 0 gr. 5 à 1 gr. d'acide picrique en nature[3]. Cela fait un volume total de 75 cc. On met ce ballon en communication, par l'intermédiaire d'un bouchon de liège ou de caoutchouc, avec un appareil de Schlœsing-Aubin (fig. p. 17), puis on distille. Grâce à la dissolution picrique qui précipite les matières albuminoïdes du sang en donnant un précipité extrêmement fin, presque grenu, il n'y a pas la

[1] Maurice Nicloux. Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus (*Société de Biologie,* 1906, t. LX, p. 1034).

[2] Si le dosage doit être remis à plus tard, il suffit de mettre le sang dans l'acide picrique et laisser le tout à la glacière. Après 24 et même 48 heures, des dosages comparatifs m'ont donné les mêmes chiffres.

[3] Ceci est d'ailleurs absolument nécessaire si on opère sur 20 cc. de sang ; car, dans ce cas, la quantité d'acide picrique contenue dans la solution saturée serait insuffisante, et il y aurait production de mousse, qui rendrait la distillation (et par suite le dosage) impossible. A chaud, l'acide picrique solide entre en dissolution et à ce moment parachève la précipitation des matières albuminoïdes.

moindre production de mousse gênante. C'est d'ailleurs le seul réactif qui, ne donnant pas de produits volatils susceptibles de fausser le dosage ultérieur par le bichromate, m'ait donné, à cet égard, complète satisfaction.

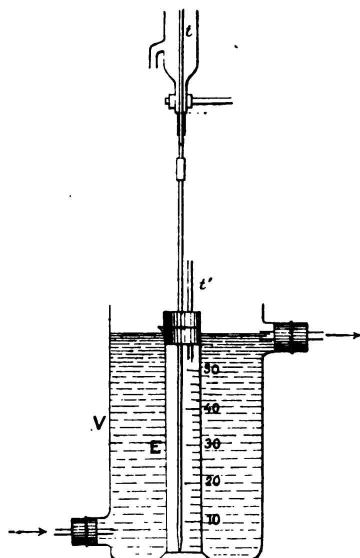


Fig. 6. — Partie inférieure de l'appareil de Schlœsing-Aubin disposée pour un dosage d'éther. L'ampoule A de l'appareil figuré p. 17 est remplacée par un simple tube de verre effilé, l'éprouvette qui recueille le liquide condensé est bouchée et entourée d'un courant d'eau froide.

J'ai supprimé dans l'appareil de Schlœsing l'ampoule de verre qui fait suite au réfrigérant, et l'ai remplacée par un simple tube de verre (fig. 6). Ce tube, extrêmement effilé, plonge avant toute distillation dans 10 cc. d'eau distillée contenue dans une éprouvette bouchée; un trou supplémentaire percé

dans le bouchon (liège ou caoutchouc) et traversé par un tube effilé *t'* assure naturellement la sortie de l'air. Cette éprouvette est entourée d'un courant d'eau froide. Le distillat s'accumule donc dans l'éprouvette, et si les premières portions sont très riches en éther, elles se trouvent être immédiatement diluées dans les 10 cc. d'eau mise à l'origine, et on évite ainsi toute perte par évaporation. La distillation est poussée jusqu'à ce que l'on ait recueilli 15 à 20 cc. de liquide en plus des 10 cc. primitifs, soit un volume total de 25 à 30 cc.[1]. C'est dans ce liquide, après agitation, qu'on dose l'éther par le procédé décrit plus haut p. 51.

J'ai naturellement institué quelques expériences de contrôle pour me rendre compte de l'exactitude de cette méthode. En voici le détail :

Expérience I. — Dans une éprouvette bouchée à l'émeri contenant 93 cc. de sang défibriné, on brise par agitation une ampoule extrêmement mince contenant 186 mgr. d'éther; ce sang renferme donc 2 mgr. d'éther par cc.; on en prend successivement 10 cc., 5 cc., 2 cc., auxquels on ajoute respectivement un volume suffisant de sang normal, exempt d'éther, de manière à avoir un volume total de 10 cc.; ces 10 cc. sont alors traités comme il vient d'être dit. On trouve :

a)				10 cc. sang éthéré à	2 mgr.	par cc.,	soit 20 mgr. d'éther.	Retrouvé :	19 mgr.7
b)	5 cc. sang normal	+	5 cc.	—	2 mgr.	—	soit 10 mgr. d'éther.	—	9 mgr.9
c)	8 cc. —	+	2 cc.	—	2 mgr.	—	soit 4 mgr. d'éther.	—	4 mgr.2

Expérience II. — Une ampoule contenant 188 mgr. d'éther est brisée dans 94 cc. de sang défibriné; les essais sont conduits comme dans l'expérience I. On trouve :

a)				10 cc. sang éthéré à	2 mgr.	par cc.,	soit 20 mgr. d'éther.	Retrouvé :	19 mgr.4
b)	5 cc. sang normal	+	5 cc.	—	2 mgr.	—	soit 10 mgr. d'éther.	—	10 mgr.2
c)	7 cc. 5 —	+	2 cc. 5	—	2 mgr.	—	soit 5 mgr. d'éther.	—	5 mgr.2

[1] Si la quantité d'éther est extrêmement petite, on peut ne mettre dans l'éprouvette que 5 cc. d'eau distillée et ne distiller que 10 à 15 cc.

Ces expériences tout à fait concluantes démontrent l'exactitude de la méthode ; les différences entre les chiffres théoriques et les chiffres trouvés sont de l'ordre de grandeur de l'erreur relative inhérente à mon procédé de dosage lui-même.

2° *Liquides de l'organisme.* — Il est de toute évidence que tous les liquides de l'organisme, surtout ceux qui renferment des matières albuminoïdes, sont justiciables de la même technique.

EXEMPLES

Je prendrai comme exemple le dosage de l'éther dans le sang de l'animal faisant l'objet de l'expérience I de la page 81.

Volume de sang : 10 cc. Volume du distillat : 26 cc.

Bichromate à 14 gr. 9 pour obtenir la teinte vert jaunâtre : 1,05. On a donc :

$$\text{Éther} = \frac{26 \times 1,05}{2} = 13 \text{ mgr. } 65.$$

Ceci pour 10 cc. de sang. Pour 100 cc. de sang : **136 mgr. 5.**

Le second dosage a été conduit d'une façon identique.

L'expérience a fourni les chiffres successifs que voici :

Volume de sang : 10 cc. Volume de distillat : 27 cc. 5.

Bichromate à 14 gr. 9 pour obtenir la teinte vert jaunâtre : 1,2, d'où :

$$\text{Éther} = \frac{27{,}5 \times 1{,}2}{2} = 16 \text{ mgr. } 5.$$

Ceci pour 10 cc. de sang. Pour 100 cc. de sang : **165 mgr.**

§ 4. Dosage de l'éther dans les tissus.

Dans un flacon taré à large ouverture, contenant 50 cc. de la solution saturée d'acide picrique, on jette le tissu, immédiatement après son prélèvement sur l'animal ; une nouvelle tare du flacon indique le poids de tissu mis en œuvre. Ceci fait, on coupe le tissu avec des ciseaux, au sein même de la solution picrique, de telle façon qu'il soit réduit en morceaux excessivement fins et que le mélange prenne l'aspect d'une bouillie ; après quoi on fait couler le contenu du flacon dans un ballon de 300 cc. environ, on lave le flacon avec 20 cc. de la solution picrique, et on ajoute, puisqu'un excès ne nuit pas, 0 gr. 5 à 1 gr. d'acide picrique en nature. A partir de ce moment, on distille dans l'appareil de Schlœsing comme il vient d'être dit pour le

sang, et le dosage de l'éther est ensuite terminé par le bichromate en suivant la technique décrite p. 51.

EXEMPLE

Je prendrai comme exemple le dosage de l'éther dans le cerveau de l'animal faisant l'objet de l'expérience I de la page 87.

On a successivement :

Poids du cerveau : 12 gr. 45. Volume du distillat : 27 cc. 5.

Bichromate à 14 gr. 9 pour obtenir la teinte vert jaunâtre : 1.45, d'où :

$$\text{Éther} = \frac{27,5 \times 1,45}{2} = 19 \text{ mgr. } 94.$$

Ceci pour 12 gr. 45. Pour 100 : **160 mgr.**

B. — Remarques sur le dosage de l'éther par le bichromate : séparation quantitative et dosage simultané de petites quantités d'alcool éthylique et d'éther.

Avant d'exposer les applications d'ordre chimico-physiologique que j'ai faites de la méthode de dosage de petites quantités d'éther précédemment décrite, il est nécessaire de soumettre la méthode à un examen critique, non pas au point de vue de son exactitude, je l'ai fait précédemment, mais

à un point de vue plus général que je vais me permettre d'exposer.

Cette méthode, comme l'on sait, est basée sur la réduction du bichromate de potasse. Or cette réaction est loin d'être spécifique; toute substance organique, possédant une fonction réductrice ou simplement oxydable, agira d'une façon identique et sera justiciable de la même méthode de dosage. C'est d'ailleurs moi-même qui la faisais connaître, dès 1896, pour le dosage de petites quantités d'alcool éthylique; peu après j'en donnais l'application au dosage de l'alcool méthylique, de l'aldéhyde formique, de l'acide formique; d'autres auteurs songeaient à l'appliquer à la glycérine.

Le défaut de spécificité a donc comme conséquence immédiate d'imposer à l'expérimentateur qui emploie la méthode au bichromate de s'assurer que le corps qu'il dose est bien le seul à donner la réaction. J'ai fait cette démonstration, pour ma part, les deux fois où cela était nécessaire, lors de mes recherches sur l'alcool éthylique[1] d'abord, sur la glycérine[2] ensuite. Je vais l'exposer maintenant pour l'éther.

[1] Maurice Nicloux. Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un *alcoolisme congénital,* 1 vol., 68 pages. Paris, 1900 (O. Doin, éditeur).
[2] Maurice Nicloux. Contribution à l'étude physiologique de la

Tout d'abord, le procédé de séparation de l'éther comportant une distillation, nous n'avons à nous occuper que des corps volatils contenus dans le sang et les tissus. D'autre part, puisque le sang normal, les tissus normaux *ne donnent pas*[1], par la distillation, de liquide susceptible de réduire le bichromate, le problème se simplifie encore, et il devient alors rationnel de se limiter aux corps volatils, dérivés de l'éther par des transformations régulières, et à ceux-là seuls. En effet, il faut nécessairement admettre que l'organisme étant sous l'influence de l'anesthésique, si on voit apparaître dans le sang un corps volatil qui réduit le bichromate, ce ne peut être que l'éther lui-même ou des produits en dérivant, par hydratation ou oxydation.

Examinons donc successivement ces substances. Ce sont : 1° l'alcool éthylique ; 2° l'aldéhyde acétique ; 3° l'acide acétique, le premier dérivant de l'éther par hydratation, le deuxième et le troisième provenant du premier par oxydation régulière. De ces trois corps, le dernier doit être de suite éliminé, il ne réduit pas le bichromate ; pour ce qui est de l'aldéhyde acétique, elle peut être facilement carac-

glycérine (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1903, t. V, p. 803-819 et 827-843).

[1] Sauf une quantité infinitésimale que j'ai déterminée. Voir mon travail d'ensemble sur l'alcool, note 1, page précédente.

térisée par une des réactions spéciales au groupe de ces corps : coloration de la fuchsine décolorée par l'acide sulfureux, par exemple ; il reste alors l'alcool éthylique, qui, lui, va nous arrêter plus longuement.

Tout d'abord, l'éther n'étant qu'un produit de déshydratation de l'alcool, et (comme cela résulte de mes expériences de contrôle et comme le faisait d'ailleurs prévoir la théorie) une molécule d'éther agissant sur le bichromate comme deux molécules d'alcool, il est impossible de différencier ces deux corps en mettant en jeu des propriétés chimiques spéciales. Dès lors j'ai songé à utiliser leurs propriétés physiques : leur différence de volatilité et la façon vraiment remarquable dont l'un, l'alcool, est absorbé par l'eau, m'a conduit à une séparation *rigoureusement quantitative* que je vais maintenant indiquer.

J'ai d'abord établi les deux séries de faits suivants :

1° L'alcool éthylique en vapeur est arrêté complètement par l'eau à 40 degrés ;

2° L'éther en vapeur n'est pas arrêté par l'eau à 40 degrés.

En voici la démonstration :

1° *L'alcool éthylique en vapeur est arrêté complètement par l'eau à 40 degrés.* Les expériences sont identiques à celles

que j'ai indiquées pour le dosage de l'alcool éthylique en vapeur dans l'air[1].

Quatre barboteurs de Villiers sont réunis en série. Le premier, qui va servir de générateur de la vapeur d'alcool, contient un volume déterminé, 20 ou 25 cc. d'une solution d'alcool à 1, 0,5, 0,2 pour 100 suivant les cas; les barboteurs qui suivent renferment 20 cc. d'eau distillée.

Les choses étant ainsi disposées, on met le dernier barboteur en communication avec une trompe à eau; l'air circule, et on s'arrange à ce que tous les trous débitent, moins un (on est ainsi tout près du débit maximum, sans toutefois le dépasser, ce qui serait une faute); on place alors le premier barboteur contenant l'alcool dans de l'eau maintenue à la température de 80 à 90 degrés; dans ces conditions, l'alcool va se vaporiser en partie, et cela d'autant plus que le passage de l'air sera plus long et la température du bain-marie plus élevée; sa vapeur mélangée à l'air sera fixée par les deux barboteurs suivants, le quatrième et dernier fonctionnant comme témoin.

Il sera nécessaire, en conduisant ces expériences, de tenir compte du fait suivant : comme le barboteur générateur de la vapeur d'alcool est soumis à l'action d'une température assez élevée (80 à 90 degrés), une petite quantité d'eau : 0 gr. 5, 1 gr., 2 gr., quelquefois davantage, se trouve vaporisée en même temps que l'alcool. Il sera très facile de l'évaluer par une pesée du barboteur faite avant et après l'expérience; d'autre part, le barboteur qui suivra immédiatement le générateur aura gagné de poids, la vapeur d'eau se trouvant condensée; on en tiendra compte de la même façon.

Voici d'ailleurs le résultat de quelques-unes de ces expé-

[1] MAURICE NICLOUX. Dosage de l'alcool dans des mélanges de vapeur d'alcool et d'air (*Société de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 492).

riences. D'une façon générale, leur durée a été de 20 à 30 minutes; le débit de l'air circulant, 20 litres environ à l'heure.

Exp. I. — Alcool vaporisé [1] : 0 cc. 125.	Retrouvé :	1er	barboteur.	0 cc. 110
	—	2e	—	0 cc. 012
	—	3e	—	0 cc. 000
		Total. . .		0 cc. 122
Exp. II. — Alcool vaporisé [1] : 0 cc. 231.	Retrouvé :	1er	barboteur.	0 cc. 202
	—	2e	—	0 cc. 025
	—	3e	—	0 cc. 000
		Total. . .		0 cc. 227

Ces expériences sont absolument concluantes. A dessein j'ai exagéré les quantités d'alcool vaporisé, et cependant l'arrêt par l'eau à 40 degrés a été intégral, comme cela a lieu pour des quantités moindres à la température ordinaire[2].

2o *L'éther en vapeur n'est pas arrêté par l'eau à 40 degrés.* La technique est la même que celle qui vient d'être décrite; mais, à l'inverse de l'alcool, on se rend compte qu'il n'existe pas la moindre trace d'éther fixée par l'eau à la température de 40 degrés.

Ces démonstrations faites, la conclusion s'impose d'elle-même : l'eau à 40 degrés, absorbant la totalité de l'alcool éthylique en vapeur et pas la moindre trace de vapeur d'éther, permet la séparation quantitative de ces deux corps. La technique qui en découle est la suivante :

Le liquide à analyser est placé dans un barboteur de Villiers qui servira de barboteur générateur de vapeur; on

[1] Pris par différence entre la quantité d'alcool introduite dans le barboteur générateur et celle restant dans ce barboteur à la fin de l'opération.

[2] Maurice Nicloux, *loc. cit.* Note 1 p. précédente.

le fait suivre de sept barboteurs semblables; les trois premiers, renfermant chacun 20 cc. d'eau, sont placés dans de l'eau à 40 degrés; les quatre suivants, renfermant chacun 20 cc. d'acide sulfurique étendu (50 pour 100 en volume), sont laissés à la température ordinaire. Les choses étant ainsi disposées, on fait une aspiration à la trompe de manière à faire débiter cinq à six trous des barboteurs, on élève progressivement la température du barboteur générateur jusqu'à 80-90 degrés; après vingt à trente minutes on arrête le barbotage, et on fait ensuite les dosages au bichromate; les deux premiers barboteurs renferment l'alcool (le troisième servant de témoin pour l'alcool), les trois qui précèdent le dernier renferment l'éther (le dernier servant de témoin pour l'éther).

Ainsi se trouve réalisée la séparation quantitative de l'éther et de l'alcool; les expériences de contrôle, dont voici maintenant les résultats, sont d'une netteté et d'une exactitude tout à fait satisfaisantes.

Exp. I. —	Alcool vaporisé[1] : 0 cc. 008.	Retrouvé :	Alcool : 0 cc. 008
	Éther vaporisé : 18 mgr. 3.	—	Éther : 17 mgr. 9
Exp. II. —	Alcool vaporisé[1] : 0 cc. 038.	Retrouvé :	Alcool : 0 cc. 038
	Éther vaporisé : 70 mgr.	—	Éther : 72 mgr.
Exp. III. —	Alcool vaporisé[1] : 0 cc. 075.	Retrouvé :	Alcool : 0 cc. 076
	Éther vaporisé : 70 mgr.	—	Éther : 68 mgr. 5

Tel est l'ensemble des faits et des méthodes qui permettent de caractériser l'éther lors du dosage de cette substance dans le sang ou les tissus. J'ai

[1] [1] [1] Pris par différence entre la quantité d'alcool introduite dans le barboteur générateur et celle restant dans ce barboteur à la fin de l'opération.

tenu à les exposer en détail, afin de justifier complètement les résultats que j'ai obtenus dans l'étude de cet anesthésique.

C. — Moyens de caractériser l'éther dans le sang et les tissus lors de l'anesthésie par cette substance. L'éther se transforme-t-il en alcool dans l'organisme.

Il nous faut maintenant, pour être complet, faire l'application des méthodes précédentes au sang et aux tissus d'animaux anesthésiés par l'éther. Les expériences qui vont suivre en font l'objet; je me permets d'en souligner toute l'importance, car elles sont en définitive la justification non seulement de mes propres expériences, mais encore de celles qui dans l'avenir pourront être entreprises par d'autres auteurs ou par moi-même sur le même sujet ; elles permettent en outre de résoudre le problème intéressant de savoir si l'éther se transforme en alcool dans l'organisme.

Je commencerai d'abord par le *sang*.

1° Sang. — A l'autopsie d'un chien ayant succombé par l'éther (ce chien fait l'objet de l'expérience II, p. 87), on recueille 130 cc. de sang en ponctionnant la veine cave inférieure ; ce sang est reçu dans l'oxalate (1 cc. d'une solution d'oxalate neutre de

potasse à 15 % pour 100 cc. de sang). On en prélève 100 cc. que l'on place dans un grand ballon de 1 lit. 1/2, on ajoute 650 cc. de la solution saturée d'acide picrique, puis 5 gr. environ d'acide picrique en nature. On distille dans l'appareil de Schlœsing. On recueille ainsi 41 cc. de distillat, dans lesquels un dosage par le bichromate indique la présence d'une substance oxydable par le bichromate qui, comptée comme éther, y serait contenue dans la proportion de 2 mgr. 7[1] par centimètre cube. Mais ce distillat peut renfermer, à côté de l'éther, des produits de sa transformation. L'acide acétique, ne réduisant pas le bichromate, ne peut être mis en cause; la recherche de l'aldéhyde acétique par le réactif : fuchsine, bisulfite de soude, acide sulfurique[2], et par le métadinitrobenzène[3], est négative ; reste l'alcool éthylique. Je viens d'indiquer en détail, p. 67, la technique qui permet de séparer quantitativement de petites quantités d'éther et d'alcool éthylique; il suffit donc, pour rechercher

[1] Le calcul montre que la quantité d'éther ainsi obtenue est moindre que celle indiquée par un dosage direct ; mais il faut remarquer que la distillation d'aussi grandes quantités d'éther amène de légères pertes inévitables.

[2] Préparé comme il est indiqué p. 134 de l'ouvrage : Armand Gautier et M. Delépine, *Cours de Chimie organique* (Masson, éditeur).

[3] CHAVASSIEU et MOREL. Le métadinitrobenzène comme réactif des sucres (*Société de Biologie*, 1906, t. LXI, p. 582).

l'alcool, de l'appliquer au distillat de mon expérience.

A cet effet, 20 cc. de ce distillat renfermant, comme nous venons de le voir, 2 mgr. 7 d'éther (ou compté comme tel) par centimètre cube, sont placés dans un barboteur de Villiers; ce sera le barboteur générateur; on le fait suivre de sept barboteurs semblables; les trois premiers, renfermant chacun 20 cc. d'eau, sont placés dans de l'eau à 40 degrés; les quatre suivants, renfermant chacun 20 cc. d'acide sulfurique étendu (50 pour 100 en volume), sont laissés à la température ordinaire. On aspire à la trompe, on élève la température du barboteur générateur, on arrête le barbotage après vingt minutes; dans ces conditions, comme je viens de le démontrer, si on est en présence d'un mélange d'alcool et d'éther, l'alcool se retrouve quantitativement dans les trois premiers barboteurs, l'éther dans les quatre derniers; or on trouve :

Substance réduisant le bichromate,

restant dans le barboteur générateur	Néant.
fixée par les 1er, 2e et 3e barboteurs.	Néant.
comptée comme éther fixée par le 4e barboteur . . .	34
— — par le 5e — . . .	17
— — par le 6e — . . .	5
— — par le 7e — . . .	0

Total : 56 milligrammes sur 54 mis en expérience.

Dans une seconde expérience conduite d'une façon identique, sur l'ensemble des résidus de dosage d'éther dans le sang de l'animal qui a fait l'objet de l'expérience VII, p. 80, on a obtenu 25 cc. d'un distillat final renfermant par centimètre cube 1 mgr. 7 d'éther (ou compté comme tel), celui-ci a ensuite subi la série des opérations qui viennent d'être décrites; on a obtenu les résultats suivants :

Substance réduisant le bichromate,

restant dans le barboteur générateur	Néant.
fixée par les 1er, 2e et 3e barboteurs	Néant.
comptée comme éther fixée par le 4e barboteur . . .	22
— — par le 5e — . . .	14
— — par le 6e — . . .	5,5
— — par le 7e — . . .	0

Total : 41 mgr. 5 sur 42,5 mis en expérience.

De ces expériences on peut conclure que la substance capable de réduire le bichromate, extraite du sang d'un animal sous l'influence de l'éther, substance qui ne peut être que de l'éther ou des produits de sa transformation, ne renferme ni aldéhyde acétique ni alcool éthylique; elle est volatile à 40 degrés, elle est fixée par l'acide sulfurique étendu de son volume d'eau. C'est donc de l'éther, et de l'éther seul.

L'expérience suivante est relative aux *tissus*.

2o Tissus. — Les résidus des dosages d'éther dans les tissus de l'animal qui a fait l'objet de l'expérience III, p. 87, sont réunis et distillés. Le liquide ainsi obtenu est traité comme plus haut; on expérimente sur 25 cc. renfermant 34 mgr. 4 d'éther (ou compté comme tel). On trouve :

Substance réduisant le bichromate,

restant dans le barboteur générateur	Néant.
fixée par les 1er, 2e et 3e barboteurs.	Néant.
comptée comme éther fixée par le 4e barboteur[1] . . .	24
— — par le 5e — . . .	8
— — par le 6e — . . .	3,5
— — par le 7e — . . .	0

Total : 35 milligrammes 5 sur 34,4 mis en œuvre.

[1] Ce barboteur a été entouré d'eau froide (10o), ce qu'on n'avait pas fait dans les expériences précédentes.

Les conclusions sont les mêmes que pour le sang.

Ainsi donc les conclusions générales de l'ensemble de ces expériences sont les suivantes :

1° La substance oxydée par le bichromate, contenue dans le sang et les tissus d'un animal soumis à l'influence de l'éther, est de l'éther seul.

2° L'éther ne se transforme pas en alcool éthylique dans l'organisme.

CHAPITRE II

APPLICATIONS

§ 1. Quantité d'éther dans le sang (artériel et veineux) au seuil de l'anesthésie, pendant l'anesthésie, au moment de la mort.

L'étude physiologique de l'anesthésie par l'éther n'a tenté jusqu'ici qu'un très petit nombre d'expérimentateurs. Ce sont, dans l'ordre chronologique : Lassaigne[1], Lallemand, Perrin et Duroy[2], Frantz[3], qui ont essayé de doser l'éther dans le sang et les tissus, mais ne sont pas arrivés à des résultats pré-

[1] Lassaigne. Résultats obtenus en examinant sous le point de vue chimique le sang veineux d'un animal avant et après l'inhalation de l'air chargé de vapeurs d'éther (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1847, t. XXIV, p. 359).

[2] L. Lallemand, M. Perrin et J. Duroy. Du rôle de l'alcool et des anesthésiques dans l'organisme. Recherches expérimentales, 1 vol., 432 pages, 10 fig. Paris, 1860 (F. Chamerot, éditeur).

[3] R. Frantz. Ueber das Verhalten des Aethers im thierischen Organismus (*Inaugural Dissertation*, Würzburg, 1895, 1 vol., 24 pages).

cis, faute d'un procédé de dosage sensible et exact; puis Waller[1], qui a limité ses recherches à l'étude de l'absorption de l'éther par l'organisme pendant les premiers instants de la respiration de sa vapeur.

Grâce aux méthodes de dosage très simples que j'ai exposées dans le chapitre précédent, j'ai pu, à mon tour, entreprendre l'étude de quelques points concernant la physiologie de l'anesthésie par l'éther. J'indiquerai tout d'abord les quantités de cette substance trouvées dans le sang pendant l'anesthésie et au moment de la mort.

Technique. — L'animal (chien) est anesthésié soit par respiration au-dessus d'une éponge imprégnée d'éther placée dans une conserve, soit plus généralement par respiration au moyen d'une muselière à travers les soupapes à eau bien connues de Müller, dans lesquelles la soupape d'inspiration, au lieu de contenir de l'eau, renferme un mélange d'huile[2], 30 parties; éther, 70 parties (en volume). L'air d'inspiration se charge alors de vapeurs d'éther qui suffisent amplement pour l'anesthésie (l'emploi de l'éther pur dans la soupape d'inspiration aurait l'inconvénient de fournir à l'animal de l'air chargé de trop grandes quantités d'anesthésique). Un dispositif très simple, constitué par un tube à brome contenant

[1] A. D. Waller. The densimetric estimation of the preliminary absorption of ether vapour (*Proceedings of the physiological Society*, 25 juillet 1903, dans *Journal of Physiology*, 1904, t. XXX, p. XII).

[2] De préférence, l'huile de sésame, qui se congèle plus difficilement.

de l'éther pur, traversant le bouchon et allant jusqu'à la partie inférieure du flacon correspondant à l'inspiration, permet de livrer goutte à goutte (ce que l'on juge par un petit tube effilé de rentrée d'air) l'éther pur qui vient remplacer celui qui est progressivement vaporisé.

L'animal étant anesthésié, on fait alors des prises régulières de sang, généralement de 10 cc., et on y dose l'éther en suivant point par point la technique que j'ai précédemment indiquée (page 62).

Voici, résumés, les protocoles et les résultats de ces expériences :

Expérience I. — Chien, 11 kgr. 7. Anesthésie au moyen de l'éponge placée dans une conserve. Période préanesthésique, 9 minutes. Après 11 minutes d'anesthésie déclarée, prise de 10 cc. de sang (artériel). On pousse l'anesthésie à fond, et 11 minutes après l'animal meurt; on recueille le sang dans l'artère au moment de l'arrêt respiratoire. On trouve :

Sang de l'anesthésie.	Éther pour 100 cc. de sang : 137 mgr.
Sang de la mort (artériel). . .	— 165 mgr.

Expérience II. — Chien, 12 kgr. Anesthésie comme ci-dessus, on l'obtient en 5 minutes ; prise de sang (artériel) exactement à ce moment, puis seconde prise en pleine anesthésie, 26 minutes après, et enfin troisième prise, 14 minutes après, au moment de la mort. On trouve :

Seuil de l'anesthésie	Éther pour 100 cc. de sang : 106 mgr.
Anesthésie déclarée.	— 128 mgr.
Sang de la mort (artériel). . .	— 162 mgr.

Expérience III. — Chien, 12 kgr. 500. Anesthésie au moyen des soupapes. En 1 h. 39, 200 cc. ont été ajoutés, versés par l'intermédiaire du tube à brome, dans la soupape d'inspiration. L'animal a été difficile à anesthésier ; au début,

la respiration saccadée troublait le jeu des soupapes. On a fait une prise de sang artériel en pleine anesthésie 45 minutes après le début de l'anesthésie et au moment de la mort. On trouve :

Sang de l'anesthésie.	Éther pour 100 cc. de sang : 138 mgr.
Sang de la mort (artériel). . .	— 161 mgr.

Expérience IV. — Chien, 12 kgr. 500. Anesthésie au moyen des soupapes, elle est obtenue en 3 minutes après vive agitation. Prise de sang artériel (10 cc.) aux heures ci-après, 140 cc. d'éther ont été versés dans la soupape d'inspiration pendant les 57 minutes qu'a duré l'expérience. L'animal n'est pas mort. J'ai trouvé :

Après 3 minutes de respiration.	Éther pour 100 cc. de sang :	129 mgr.
Après 6 —	—	—	137 mgr.
Après 17 —	—	—	129 mgr.
Après 37 —	—	—	133 mgr.
Après 57 —	—	—	145 mgr.

Expérience V. — Chien, 7 kgr. 200. Anesthésie comme pour l'expérience IV. L'animal dort en 3 minutes. Durée de l'anesthésie comptée depuis le début de la respiration à travers les soupapes jusqu'au moment de la mort : 55 minutes, durant lesquelles 40 cc. d'éther ont été ajoutés. Une prise de sang dans la veine cave au moyen d'une sonde introduite dans la jugulaire a été faite au moment de la mort. On trouve :

Après 3 minutes de respiration.	Éther pour 100 cc. de sang artériel :		154 mgr.
Après 20 —	—	—	163 mgr.
Après 40 —	—	—	174 mgr.
Après 55 —	Mort de l'animal.	Éther pour 100 cc. de sang veineux :	166,5

Expérience VI. — Chien, 26 kgr. Anesthésie comme pour les expériences IV et V. Les soupapes sont à peine suffisantes pour un chien aussi gros. L'anesthésie n'est obtenue qu'après 17 minutes. On a dû rendre de l'air par deux fois durant 3 minutes, la première fois l'animal ayant vomi des mucosités, la seconde fois pour le changement du mélange

éther + huile de la soupape d'inspiration : ce mélange s'était en partie congelé. L'animal s'est trouvé, durant toute l'expérience, bien plus au seuil de l'anesthésie que soumis à une anesthésie profonde ; 280 cc. d'éther ont été ajoutés. L'anesthésie n'a pas été poussée jusqu'à la mort. J'ai trouvé :

				Éther pour 100 cc. de sang.	
				Sang artériel.	Sang veineux.
Après	10 minutes de respiration (pas d'anesthésie).			91 mgr.	»
Après	45	—	— —	110 mgr.	102 mgr.
Après	65	—	— -	110 mgr.	102 mgr.
Après	98	—	— --	121 mgr.	115 mgr.
Après	107	—	— —	115 mgr.	102 mgr.

Expérience VII. — Chien, 10 kgr. Anesthésie par les soupapes comme plus haut; on l'obtient en 3 minutes. Prises de sang artériel (fémorale) et veineux (veine cave par la jugulaire) au même moment et aux heures ci-après. L'anesthésie a été poussée jusqu'à la mort. J'ai trouvé :

				Éther pour 100 cc. de sang.	
				Sang artériel.	Sang veineux.
Après	5 minutes de respiration		. . . .	135 mgr.	129 mgr.
Après	20	—	—	153 mgr.	150 mgr.
Après	40	—	—	165 mgr.	153 mgr.
Après	57	—	. . . .	173 mgr.	172 mgr.
Après	62	—	—	172 mgr.	163 mgr.
Après	70	—	— (mort de l'animal).	175 mgr.	169 mgr.

Conclusions. — De ces expériences on peut conclure que le seuil de l'anesthésie est atteint lorsque le sang (artériel) renferme 105 à 110 mgr. d'éther pour 100 cc. (exp. II et VI), l'anesthésie déclarée avec des doses oscillant autour de 130 à 140 mgr. (exp. I, II, III, IV, VII), quelquefois davantage (exp. V); la mort est obtenue avec des doses voi-

sines de 160 à 170 mgr. (exp. I, II, III, V, VII).

Ces nombres sont bien supérieurs (un peu plus du double) à ceux qui représentent les quantités de chloroforme dans les mêmes conditions ; les nombres qui représentent les doses anesthésiques et mortelles sont à peu près dans le même rapport que pour le chloroforme.

Les différences entre les quantités d'éther dans le sang artériel et veineux au même instant sont petites et en faveur du sang artériel (exp. VI et VII).

§. 2. **Élimination de l'éther.**

Les expériences ont été faites sur le chien.

A un moment déterminé on cesse l'administration de l'éther, puis on fait des prises régulières de sang artériel ou, à la fois, de sang artériel et veineux, de manière à suivre la disparition de l'anesthésique. Les résultats sont consignés dans le tableau suivant ; les nombres représentent les quantités d'éther en mgr. pour 100 cc. de sang.

De cette série d'expériences qui se complètent mutuellement, on peut conclure que l'éther s'élimine très rapidement dès le début de la cessation

de l'anesthésie ; en cinq minutes, la quantité dans le sang (artériel) baisse environ de la moitié, puis la disparition de l'éther se fait progressivement ; après deux heures, on n'en trouve plus qu'une trace ; après quatre heures, il a complètement disparu.

Temps.	Exp. I. Sang artériel.	Exp. I. Sang veineux.	Exp. II. Sang artériel.	Exp. III. Sang veineux.
Au moment de la respiration d'air pur. .	115	102	159	138
3 minutes après. . .	71,5	92	108	86,5
5 — . . .	63	80,5	80	73,5
15 — . . .	52,5	58,5	58	56
30 — . . .	35	40	41	29
1 heure après . . .	25	27,5	21	19
2 — . . .	»	»	4	6
4 — . . .	»	»	»	0

Je noterai en outre les deux faits suivants :

Si, comme je l'ai montré précédemment, pendant la période d'anesthésie le sang artériel contient au même instant un peu plus d'éther que le sang veineux (ce qui est tout à fait rationnel, étant donnée, d'une part, l'absorption au niveau des poumons et, d'autre part, la fixation par les tissus), pendant l'élimination on observe l'inverse. Ainsi les courbes d'élimination dans le sang artériel et dans le sang veineux doivent nécessairement se croiser. C'est précisément ce que montre le graphique repré-

senté par la figure 7, construite d'après les nombres de l'expérience I du tableau. Ceci peut aisément s'expliquer, car l'élimination au niveau des poumons est plus rapide que la décharge par le

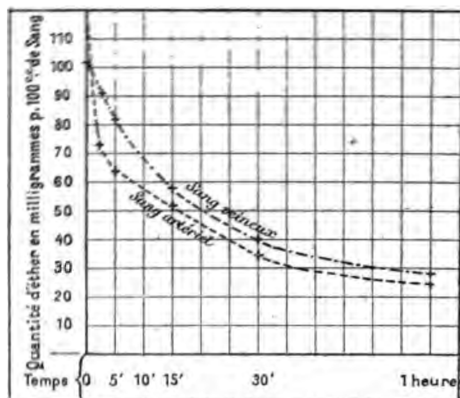


Fig. 7. — Élimination de l'éther dans le sang artériel et dans le veineux suivie pendant une heure. — Graphique construit d'après les chiffres de l'expérience I. On remarquera la chute brusque dans le sang artériel pendant les premières minutes de respiration de l'air pur.

système veineux au niveau des tissus, fait déjà mis en évidence pour le chloroforme par Tissot. Toutefois je tiens à faire remarquer que ceci est surtout vrai pour les premières minutes qui suivent la cessation de l'administration de l'éther; au bout de très peu de temps, en effet, les quan-

tités, dans les sangs artériel et veineux, tendent à s'égaliser de plus en plus, et les différences deviennent de l'ordre des erreurs d'expériences.

§ 3. Quantité d'éther dans les tissus et en particulier dans le tissu adipeux au moment de la mort.

Voici, réunis en tableau, les résultats numériques de mes expériences. Dans tous les cas, l'anesthésie fut profonde et mortelle ; la durée de l'anesthésie jusqu'à la mort de l'animal a été indiquée, les nombres représentent les quantités d'éther en mgr. pour 100 gr. de tissu.

Tissu étudié.	Exp. I. Durée de l'anesthésie, 45 min.	Exp. II. Durée de l'anesthésie, 55 min.	Exp. III. Durée de l'anesthésie, 70 min.	Exp. IV. Durée de l'anesthésie, 82 min.	Exp. V. Durée de l'anesthésie, 73 min.	Exp. VI. Durée de l'anesthésie, 65 min.
g artériel	161	—	175	176	165	164
veineux	—	166,5	169	—	160	—
veau	160	157	168	—	153	157
be	167	158	151	158	156	156
[illegible]	102	139	124	142	128	—
[illegible]	125	—	138	140	133	—
[illegible]	111	131	107	132	105	—
[illegible]	131	149	128	149	132	—
[illegible]	—	129	102	160	118	—
[illegible] sous la peau	—	—	96	—	118	—
[illegible] épiploon	256	362	135	--	307	—
[illegible] adhérente aux reins	371	400	325	—	314	—

Conclusions. — De ces expériences on peut conclure que tous les tissus renferment de l'éther en quantité notable au moment de la mort par cet anesthésique : parmi eux le cerveau et le bulbe.

tenant vraisemblablement cette propriété de la forte proportion de substances de composition chimique voisine de celle des graisses qu'ils contiennent, sont ceux qui en renferment le plus. De plus, un résultat imprévu, *a priori*, et intéressant au point de vue de l'étude comparée de l'anesthésie par le chloroforme et l'éther, est celui-ci : le cerveau et le bulbe renferment la même proportion d'éther (les différences, quand elles existent, sont de l'ordre d'erreurs d'expériences et de sens contraire) ; or le bulbe renferme 1,5 fois plus environ de chloroforme que le cerveau (V. p. 34) lors de l'anesthésie par cette substance.

Enfin, comme pour le chloroforme, le tissu adipeux est capable de fixer une très grande quantité d'éther, jusqu'à 400 mgr. pour 100 gr. Ceci est tout à fait en rapport avec la propriété que possède l'éther de dissoudre les corps gras, ou réciproquement; quant à la différence entre les quantités d'éther fixées par la graisse suivant sa topographie, elle tient vraisemblablement à une différence de vascularisation.

Je tiens à faire remarquer, en terminant, que le tissu musculaire cardiaque renferme plus d'éther (ceci était également vrai pour le chloroforme) que le tissu musculaire ordinaire.

§ 4. Teneur respective en éther des globules et du plasma sanguin, pendant l'anesthésie.

L'animal (chien) étant anesthésié, on recueille environ 50 cc. de sang (artériel) dans une éprouvette contenant à l'avance 1/2 cc. d'une solution d'oxalate neutre de potasse à 15 p. %; 10 cc. sont prélevés pour un dosage d'éther, et le volume restant est mis à centrifuger dans des tubes bouchés. La séparation des globules et du plasma une fois réalisée, on traite chacune des parties par la solution saturée d'acide picrique, déjà conseillée de manière à avoir un volume total de 100 cc. On distille, après l'addition de 1/2 gr. à 1 gr. d'acide picrique en nature, la totalité du plasma et la moitié des globules, ce qui est plus commode; dans le distillat on dose l'éther par le bichromate; on suit, en un mot, la technique décrite p. 62.

Voici maintenant les résultats de mes expériences :

Expérience I. — Chien, 10 kgr. 500, anesthésié par le procédé des soupapes décrit précédemment, p. 80. Anesthésie obtenue en trois minutes. Après trente-trois minutes comptées depuis le début de l'anesthésie, première prise *a*) de 50 cc. de sang, dont 40 sont mis à centrifuger; puis, deuxième prise *b*) après 43 minutes, de 48 cc. dont 38 sont mis à centrifuger, et enfin, troisième prise *c*) après 75 minutes, de 50 cc. dont

40 sont mis à centrifuger ; 10 cc. sont réservés au moment de chaque prise pour le dosage direct de l'éther, les temps des prises sont comptés depuis le début de l'anesthésie.

Expérience II. — Chien, 11 kg. 500. Anesthésie obtenue en 3 minutes, comme plus haut, par le même procédé. Après 30 et 45 minutes comptées depuis le début de l'anesthésie, prises respectives *a*) et *b*) de 49 et de 50 cc. de sang, dont 39, puis 40 cc. sont mis à centrifuger, 10 cc. étant réservés pour le dosage direct de l'éther.

Expérience III. — Chien, 9 kgr. Anesthésie par le procédé des soupapes, comme plus haut. Anesthésie obtenue en 3 minutes. Après 31 et 65 minutes comptées depuis le début de l'anesthésie, prises *a*) et *b*) de 49 cc. de sang, dont 39 cc. sont mis à centrifuger et 10 cc. réservés pour le dosage direct de l'éther. La dernière prise de sang était du sang (artériel) pris au moment de la mort.

Le tableau général suivant donne les résultats de tous les dosages relatifs à ces trois expériences.

De ces recherches on peut conclure que si on considère les quantités absolues, l'éther se répartit à peu près d'une façon uniforme entre les globules et le plasma, avec un léger avantage en faveur des globules. Toutefois, si on considère les quantités relatives, c'est-à-dire celles qui sont fixées par le même volume, soit par exemple 100 cc., il y a cette fois un réel écart en faveur du plasma.

Numéros des expériences.	Désignation des prises de sang.	Éther dans le sang total pour 100 cc. de sang.	Volume respectif des globules et du plasma pour 100 cc. de sang.		Éther dans les globules et le plasma de 100 cc. de sang.		Éther pour 100 cc. de globules et 100 cc. de plasma.		Sur 100 parties d'éther, globules et plasma en renferment :	
			Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.
I.	*a*	140^{mgr}	60^{cc}	40^{cc}	67^{mgr}	58^{mgr},5	111^{mgr},5	146^{mgr}	53,4	46,6
	b	147	58	42	74,8	64,8	129	154	53,5	46,5
	c	162	57,5	42,5	81	71,8	141	169	53,1	46,9
II.	*a*	147	51,3	48,7	68,2	69,6	133	143	49,5	50,5
	b	143	51,3	48,7	65,3	69,5	127	142,5	48,5	51,5
III.	*a*	144	57,7	42,3	69,2	64,7	120	152,5	51,8	48,2
	b	164	57,7	42,3	86,5	66,7	150	157,5	56,5	43,5

§ 5. Passage de l'éther de la mère au fœtus.

Je n'ai pas trouvé dans la littérature mention de travaux entrepris sur cette question. La démonstration du passage du chloroforme de la mère au fœtus ayant été faite p. 38, il devenait intéressant de savoir s'il en serait de même pour l'éther.

Mes expériences ont été faites sur le cobaye, très facile à se procurer en état de gestation.

J'ai conduit mes expériences de la façon suivante. L'animal est mis sous une large cloche ; on place, au voisinage de la tête, des tampons de coton hydrophile largement imbibés d'éther; l'animal ne tarde pas à s'endormir. Après un temps variable, on retire vivement l'animal de la cloche, on sectionne la tête, et on recueille le sang carotidien dans un flacon taré contenant une dissolution saturée d'acide picrique. Après quoi, l'abdomen est ouvert, les fœtus sont extraits, la tête de chacun d'eux est sectionnée et le sang recueilli dans un autre flacon taré, on en obtient de 5 à 10 gr. Pour compléter l'expérience, j'ai pris un échantillon de foie maternel et les foies fœtaux qui pesaient ensemble une dizaine de grammes environ. Immédiatement après le prélèvement, on jette le tissu dans un flacon taré contenant une dissolution saturée d'acide picrique.

Les dosages dans le sang et les tissus ont été faits d'après les méthodes décrites p. 62 et 66.

Expérience I. — Cobaye, poids 830 gr. Période préanesthésique, 8 minutes ; période d'anesthésie, 8 minutes. L'animal est sacrifié après ce temps. L'anesthésie d'une façon générale a été légère.

	Éther pour 100 gr.	
	de sang.	de foie.
Mère.	83 mgr. 5	72 mgr. 5
Fœtus	69 mgr.	79 mgr.

Expérience II. — Cobaye, poids 880 gr. Période préanesthésique, 4 minutes; période d'anesthésie, 21 minutes. L'anesthésie a été profonde. On trouve :

	Éther pour 100 gr.	
	de sang.	de foie.
Mère	117 mgr.	107 mgr.
Fœtus	96 mgr.	134 mgr.

Expérience III. — Cobaye, poids 900 gr. Période préanesthésique, 10 minutes; période d'anesthésie, 30 minutes. L'anesthésie était profonde. On trouve :

	Éther pour 100 gr.	
	de sang.	de foie.
Mère.	117 mgr.	104 mgr.
Fœtus	98 mgr. 5	126 mgr.

Ces expériences suggèrent les conclusions suivantes :

1° L'éther passe de la mère au fœtus ; la quantité d'éther contenue dans le foie fœtal est supérieure à la quantité d'éther contenue dans le foie maternel. J'ai déjà signalé, et c'est là un fait intéres-

sant à rapprocher de ces nouveaux résultats, qu'il en est de même pour le chloroforme; cela tient vraisemblablement à ce que la proportion de lécithine dans le foie fœtal est supérieure à celle contenue dans le foie maternel.

2o Ce passage est comparable en tout point au passage des substances solubles telles que l'alcool[1] imprégnant dans les mêmes proportions globules et plasma.

§ 6. Passage de l'éther dans le lait.

Une chèvre de 38 kgr. 5, ayant mis bas 8 jours auparavant et fournissant du lait en abondance, est astreinte à respirer à travers les soupapes à eau de Müller, dans lesquelles on substitue à l'eau de la soupape d'inspiration un mélange d'éther et d'huile, dans des proportions variant entre 1 partie d'huile (en volume) et 2 à 4 parties d'éther.

Dans une première partie de l'expérience qui a duré 90 minutes, j'ai suivi dans une même mamelle (la gauche) la fixation progressive de l'éther; puis au bout de ce temps j'ai cessé l'administration de l'éther et suivi au contraire la disparition, et cela pendant 7 heures. L'expérience a duré au total 8 h. 30 minutes.

[1] Maurice Nicloux, *loc. cit.*, p. 43.

Je dois dire que l'anesthésie jusqu'à disparition du réflexe cornéen n'a pu être obtenue malgré des quantités, on pourrait dire formidables, d'éther. J'ai dû, en effet, fournir en 5 fois, au cours de l'anesthésie qui a duré, comme je l'ai dit, 90 minutes, environ 150 cc. d'éther. L'animal a sécrété des mucosités extrêmement abondantes, et j'ai dû trois fois démuseler l'animal, lui nettoyer le museau et la gueule, dans le but d'éviter l'asphyxie par obstacle à la respiration.

Les prises de lait étaient de 20 cc., sauf les deux dernières, qui étaient de 40 cc. Les analyses ont été faites par la méthode que j'ai décrite p. 62.

Voici les résultats :

		Éther en mgr. pour 100 cc. de lait.
Période d'absorption.	Après 14 minutes de respiration de l'éther :	35
	33 — — —	58,5
	58 — — —	80
	68 — — —	95
	75 — — —	112
	90 — — —	120,5
Période d'élimination.	Après 15 minutes de respiration d'air pur :	95,5
	30 — — —	72,5
	60 — — —	47,5
	2 heures — —	22
	4 — — —	7,5
	7 — — —	0

Comme le chloroforme, l'éther passe dans le lait, les quantités fixées sont notables. Cela tient, à n'en pas douter, à l'affinité élective de l'éther pour les substances grasses ; le lait, par le beurre qu'il contient, n'échappe pas à cette règle.

TROISIÈME PARTIE

LE CHLORURE D'ÉTHYLE

CHAPITRE I

DOSAGE DU CHLORURE D'ÉTHYLE

§ 1. Dosage de petites quantités de chlorure d'éthyle pur.

Des essais préliminaires de saponification par la potasse alcoolique au réfrigérant à reflux, comme je l'avais fait pour le chloroforme, ont été absolument infructueux.

J'ai effectué ensuite une combustion au moyen de l'oxyde de cuivre et dosé l'acide carbonique formé. Les résultats ont été assez satisfaisants; mais la technique est délicate, surtout si l'on s'impose la condition de n'opérer que sur de petites

quantités de chlorure d'éthyle : 5 à 10 mgr. par exemple.

Le chlorure d'éthyle étant gazeux à la température du laboratoire, il bout à 12°,5 ; j'ai songé à le traiter comme un gaz combustible et à en faire l'analyse eudiométrique. Les résultats ont été très satisfaisants, et je vais exposer dans tous ses détails la technique que j'ai suivie.

TECHNIQUE. — C'est identiquement celle décrite par le professeur Gréhant pour l'analyse des gaz combustibles[1]. L'appareil employé est son eudiomètre-grisoumètre, dont la fig. 8 est la représentation.

Deux conducteurs métalliques en cuivre traversent un large bouchon de caoutchouc et sont réunis à la partie supérieure par une anse de platine *f* qui fait fonction d'inflammateur. On coiffe les deux tiges et le fil de platine par une cloche graduée C renfermant le mélange gazeux combustible. On comprend très bien que le volume de la cloche importe peu ; il suffit que son diamètre soit suffisant pour que l'ensemble des deux tiges conductrices puisse y pénétrer. La cloche représentée sur la figure a un volume de 25 cc. ; elle convient dans

[1] N. GRÉHANT. Recherche et dosage des gaz combustibles. Emploi de l'eudiomètre à eau transformé en grisoumètre (*Le Génie civil*, 1907, t. L, p. 302-305).

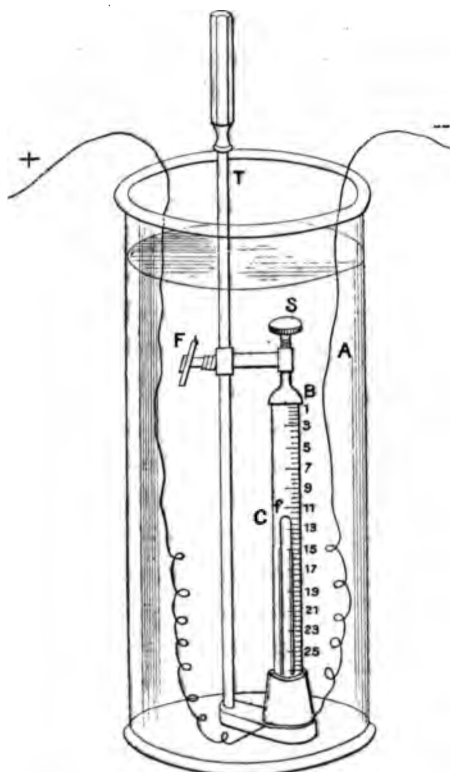


Fig. 8. — Eudiomètre-grisoumètre à eau de Gréhant. Un inflammateur, constitué par une anse de platine *f*, peut être porté au rouge blanc au moyen de deux conducteurs métalliques et d'un courant électrique. L'explosion se fait dans la cloche graduée C maintenue très fortement entre le bouchon de caoutchouc qui lui sert d'assise et la cupule mobile B; deux vis, l'une de fixation F, l'autre de serrage S, concourent à ce but. L'ensemble de l'appareil est immergé dans un bocal plein d'eau A.

la grande majorité des cas. Toutefois, si le volume du gaz à analyser est très petit, on peut employer des cloches plus petites d'un volume de 15 cc. comme celle représentée fig. 9, et même plus petite encore, de 10 cc. par exemple. La cloche ayant coiffé les deux tiges métalliques, il faut maintenant l'assujettir solidement et la fermer complètement. On y parvient très aisément de la façon suivante. Une pièce métallique qui peut se déplacer le long de la tige T porte une cupule B, également métallique, doublée de liège ou de caoutchouc, qui épouse la partie supérieure de la cloche C. On amène la cupule au contact de la partie supérieure de la cloche, après s'être assuré que la partie inférieure repose bien sur le bouchon de caoutchouc qui lui sert d'assise. A ce moment, on fixe à demeure la pièce métallique au moyen de la vis de fixation F. Pour assurer la fermeture parfaite de la cloche sur le bouchon de caoutchouc, il suffit alors de faire descendre la cupule au moyen d'une vis de serrage représentée en S sur la figure. A mesure que la

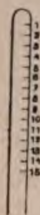


Fig. 9. — Petite cloche de 15 cc., pouvant être employée concouramment avec d'autres cloches de volumes très différents, pour constituer avec l'inflammateur de la figure 8 l'eudiomètre-grisoumètre à eau de Gréhant.

cupule descend, la partie inférieure de la cloche se trouve être appliquée de plus en plus fortement sur le bouchon de caoutchouc, qu'elle déprime légèrement, et l'étanchéité est alors absolue.

Tout l'appareil est immergé dans un bocal plein d'eau A.

Les choses étant ainsi disposées, l'appareil est prêt à fonctionner. Au moyen d'un courant fourni par quelques accumulateurs, on porte le fil de platine au rouge blanc. Deux cas peuvent se présenter : ou bien il y a explosion[1], la combustion complète est faite d'un coup[2]; ou bien il n'y a pas d'explosion, il suffit alors de faire fonctionner l'appareil en grisoumètre. A cet effet, on porte le fil au rouge blanc d'une façon intermittente, par des interruptions brusques et rapides du courant de manière à assurer ainsi le brassage des gaz. On pourra effectuer 50, 100, 200, 400 passages ou interruptions suivant le volume de la cloche; 5 minutes au maximum suffisent pour 400 passages. Toutes les molécules du gaz combustible arrivent ainsi au contact du fil de platine, brûlent, et la combustion est ainsi complète. On peut d'ailleurs s'en assurer en faisant 50 ou 100 nouveaux passages du courant, lesquels doivent n'être suivis d'aucun changement de volume.

Cet appareil est d'une simplicité extrême, d'une

[1] Accompagnée quelquefois, mais très rarement, du bris de la cloche. Il n'y a aucun danger pour l'opérateur, car la rupture se fait dans l'eau du grand bocal, et l'explosion n'est jamais assez forte pour briser celui-ci.

[2] En général, mais pas toujours, comme M. Gréhant l'a d'ailleurs déjà signalé; pour être sûr de la combustion complète il est toujours bon, même après l'explosion, de faire fonctionner l'appareil en grisoumètre.

manipulation tout à fait facile ; il présente, en outre, un avantage considérable sur tous les autres eudiomètres : c'est de pouvoir fonctionner en grisoumètre lorsque la quantité de gaz combustible est insuffisante pour détoner. J'ajouterai enfin, détail pratique qui peut avoir son intérêt, que le bris d'une cloche a peu d'importance, puisqu'on peut employer n'importe quelle cloche à gaz, de prix, comme on le sait, peu élevé.

Toutes les manipulations de l'eudiomètre-grisoumètre de Gréhant se font sur l'eau. Or le chlorure d'éthyle étant assez soluble dans l'eau, on pouvait craindre de ne pouvoir en faire l'analyse de cette manière. J'avais donc songé à employer une modification de l'eudiomètre de Gréhant figurée ci-contre, fig. 10.

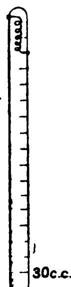


Fig. 10. — Cloche iod'eudmètre-grisoumètre à mercure.

Le fil de platine est soudé à la cloche et aboutit à deux boutons de platine à l'extérieur de la cloche ; sur ceux-ci on peut, au moyen de deux petits crochets métalliques spéciaux, assurer un contact et porter le fil de platine au rouge au moyen d'un courant électrique. Les manipulations des gaz sont faites dans cette cloche sur le mercure. Le

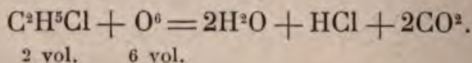
tube une fois bouché par un bouchon de caoutchouc plein, on le maintient entre une pièce métallique et une cupule circulant le long d'une tige, comme dans l'appareil décrit précédemment (fig. 8). Après l'explosion ou les passages intermittents du courant, on termine les manipulations sur la cuve à mercure.

En fait, toutes les analyses de chlorure d'éthyle effectuées ainsi m'ont donné des résultats absolument rigoureux ; mais le grand ennui, c'est que ces cloches sont fragiles, elles se fendent avec une facilité extrême à la soudure du bouton de platine; comme en outre le prix en est assez élevé et le remplacement difficile, je les ai abandonnées.

J'avais aussi d'autres raisons pour cela. Comme je poursuivais en même temps, et comparativement, des analyses de chlorure d'éthyle avec l'eudiomètre-grisoumètre à eau décrit plus haut, je me suis bien vite aperçu que les analyses faites avec ce dernier appareil étaient très suffisamment exactes, à la condition de prendre les quelques précautions suivantes : 1° diluer le gaz, chlorure d'éthyle, dans des quantités notables d'oxygène; on diminue ainsi sa tension partielle et d'autant sa solubilité ; 2° effectuer la préparation des mélanges gazeux, leur mesure, l'agitation avec les réactifs ou toute autre manipulation, *toujours* sur le mercure, et ne passer

ensuite sur la cuve à eau pour pratiquer l'analyse eudiométrique qu'une fois toutes ces opérations terminées. En effet, c'est ce passage sur la cuve à eau et la mesure du nouveau volume sur l'eau qui pourraient être l'origine de pertes par solubilité; mais il n'en est rien, car ces opérations ne demandent qu'une fraction de minute, et *les gaz ne sont pas agités avec l'eau*. Ainsi ces précautions très simples : dilution du chlorure d'éthyle dans l'oxygène d'une part, manipulation rapide sur l'eau sans agitation des gaz d'autre part, réduisent à des quantités négligeables les pertes par solubilité. Les expériences de contrôle dont je vais maintenant donner les résultats le prouvent jusqu'à l'évidence.

Expériences de contrôle. — On prépare d'abord des mélanges gazeux d'oxygène et de quantités mesurées de chlorure d'éthyle, on fait ensuite exploser dans l'eudiomètre ; la réaction suivante a lieu :



$$\underset{2\ \text{vol.}}{C^2H^5Cl} + \underset{6\ \text{vol.}}{O^6} = 2H^2O + HCl + 2CO^2.$$

Elle montre que les produits de la réaction étant condensés (H^2O), dissous (HCl) ou absorbés par la potasse (CO^2), il y a huit volumes ($2+6$) qui disparaissent pour deux volumes de chlorure d'éthyle. Le quart de la réduction de volume (après explosion et absorption par la potasse) représente donc le

volume de chlorure d'éthyle. Ce volume doit naturellement concorder avec le volume primitif de chlorure d'éthyle.

Je choisirai quatre de ces expériences prises parmi un grand nombre d'autres semblables.

EXPÉRIENCE I. — Sur la cuve à mercure dans une cloche de 25 cc.

Oxygène. . . . . 15 cc. 6
Oxygène + C^2H^5Cl (1) . . 17 cc., d'où C^2H^5Cl : 1 cc. 4.

On passe sur l'eau à la même température, on fait une nouvelle lecture, on trouve 17 cc. 2 (dû à la différence de forme des ménisques), on fait exploser. Après 50 passages intermittents du courant (eudiomètre fonctionnant en grisoumètre), on absorbe l'acide carbonique par la potasse; le nouveau volume est de 11 cc. 6. On a donc :

Réduction $= 17{,}2 - 11{,}6 = 5$ cc. 6, d'où $C^2H^5Cl = \frac{5{,}6}{4} = 1$ cc. 4.

C'est l'identité avec le chiffre primitif.

EXPÉRIENCE II. — Dans cette expérience et dans les suivantes, on opère ainsi : sur la cuve à mercure, après avoir mesuré oxygène et chlorure d'éthyle, on ajoute un peu d'eau, 1 cc. à 1 cc. 5, et une pastille de potasse; on agite; on se met ainsi dans des conditions qui seront celles d'expériences décrites plus loin § 3 et § 4, p. 116 et 123. Voici les résultats.

[1] Voici comment on obtient très facilement le gaz C^2H^5Cl. Un petit tube de verre de 2 à 3 mm. de diamètre refroidi dans de l'eau glacée est rempli jusqu'au 3/4 de chlorure d'éthyle liquide; on le relie, par un petit tube de caoutchouc, à un tube semi-capillaire deux fois recourbé aboutissant à la cuve à mercure. A la température du laboratoire, le tube se réchauffe, et le gaz se dégage; comme l'espace nuisible est une fraction de centimètre cube, après quelques instants de dégagement le gaz est pur.

	cent. cubes.
Oxygène	17,8
Oxygène + C^2H^5Cl	18,8
d'où $C^2H^5Cl = 1$ cc.	
On ajoute 1 cc. H^2O, 1 pastille de KOH, on agite . . .	19 [1]
On passe sur l'eau	19
Après explosion et 50 passages intermittents du courant, puis absorption par la potasse	15,1
Réduction.	3,9

$$\text{d'où} \quad C^2H^5Cl = \frac{3,9}{4} = 0 \text{ cc. } 975.$$

Soit retrouvé p. 100 : 97,5.

Expérience III. — Conduite comme l'expérience II. Sur la cuve à mercure, dans une cloche de 25 cc.

	cent. cubes.
Oxygène.	18,3
Oxygène + C^2H^5Cl	20,45
d'où $C^2H^5Cl = 2$ cc. 15	
+ 1 cc. 2 H^2O, 1 pastille KOH, agitation.	20,65 [1]
On passe sur l'eau à la même température	20,65
Après explosion, 50 passages, absorption par KOH . .	12,25
Réduction	8,4

$$\text{d'où} \quad C^2H^5Cl = \frac{8,4}{4} = 2 \text{ cc. } 1.$$

Soit retrouvé p. 100 : 97,6.

Expérience IV. — Conduite comme l'expérience III. Sur la cuve à mercure dans une cloche de 25 cc.

	cent. cubes.
Oxygène.	23,5
Oxygène + C^2H^5Cl	27,4
d'où $C^2H^5Cl = 3$ cc. 9	
+ 1 cc. 4 H^2O, 1 pastille KOH, agitation.	27,6 [1]
On passe sur l'eau	27,6
Après explosion, 50 passages, absorption par KOH. .	12,05
Réduction	15,55

$$\text{d'où} \quad C^2H^5Cl = \frac{15,55}{4} = 3 \text{ cc. } 89.$$

Soit retrouvé p. 100 : 99,7.

[1] [1] [1] Dû à la différence de forme des ménisques.

Ces résultats sont, on le voit, tout à fait satisfaisants.

Degré d'exactitude et de sensibilité. — L'exactitude est tout à fait suffisante, la sensibilité extrême. En effet, 1 cc. de chlorure d'éthyle pèse à peine 3 mgr. et donne une réduction de volume de 4 cc. qui peuvent être appréciés au 1/20 de centimètre cube par les personnes exercées; dans tous les cas, facilement au 1/10. Ainsi même dans ce dernier cas, le moins favorable, l'erreur absolue ne dépasse pas 0 mgr. 1, et l'erreur relative 2 à 3 % quand on opère sur 1 cc. de chlorure d'éthyle.

§ 2. Dosage du chlorure d'éthyle à l'état de vapeur dans l'air.

Plusieurs cas peuvent se présenter.

Si la quantité de chlorure d'éthyle est en proportion relativement grande, il suffira d'ajouter de l'oxygène et de faire détoner le mélange gazeux dans l'eudiomètre de Gréhant, en suivant point pour point la technique qui vient d'être exposée.

Si la quantité de chlorure d'éthyle est plus petite et si, après addition d'oxygène en petite quantité, le mélange gazeux ne détone pas, on fera fonctionner l'eudiomètre en grisoumètre, c'est-à-dire que l'anse de platine sera portée au rouge blanc d'une

façon intermittente par des interruptions brusques du passage du courant. Avec des cloches ne dépassant pas un volume de 25 à 30 cc., la combustion sera ordinairement complète après 100 interruptions. On s'en assurera, comme il a été dit déjà, par la constance du volume après 100 nouveaux passages du courant. Le dosage se fait dans ces cas, comme je m'en suis assuré, avec une rigueur aussi grande que dans le cas d'une explosion unique.

Il y aurait lieu enfin de considérer le cas où le chlorure d'éthyle serait en proportion infinitésimale dans l'air. Le passage à travers une longue colonne d'oxyde de cuivre portée au rouge, puis le dosage de l'acide carbonique produit permettrait sans doute de résoudre le problème ; je dois dire cependant que je ne me suis pas encore occupé de ce cas très particulier.

§ 3. Dosage du chlorure d'éthyle dans le sang.

Les expériences concernant ce dosage et tout ce qui va suivre sur le chlorure d'éthyle ont été entrepris en collaboration avec le docteur L. Camus.

Le dosage du chlorure d'éthyle dans le sang comprend deux opérations bien distinctes : 1° l'extraction du chlorure d'éthyle par le vide au moyen de

la pompe à mercure; 2° l'analyse eudiométrique du chlorure d'éthyle.

J'exposerai d'abord la technique, puis je donnerai ensuite les résultats de quelques-unes de nos expériences de contrôle.

TECHNIQUE. 1° *Extraction du chlorure d'éthyle.* Cette extraction se fait comme celle des gaz du sang, et le chlorure d'éthyle est recueilli mélangé à ces gaz. On suivra exactement le mode opératoire indiqué par le Professeur Gréhant.

Le sang retiré directement du vaisseau à l'aide d'une seringue graduée, ou recueilli au moyen d'ampoules tarées[1] renfermant une petite quantité d'oxalate de potasse pour empêcher la coagulation, est introduit dans le récipient vide de la pompe à mercure. Ce récipient (fig. 11) est constitué par un ballon B à long col du modèle ordinaire de 250 à 500 cc., muni d'un bouchon à deux trous; l'un de ces trous est traversé par un robinet de cuivre *r*, auquel fait suite un tube de verre semi-capillaire qui arrive dans le ballon; l'autre trou est occupé par un tube de verre *t* qui établit, au moyen d'un long tube de caoutchouc à vide T, la communication

[1] Nous nous sommes spécialement servi d'ampoules quand l'extraction ne pouvait pas être faite immédiatement; l'ampoule, fermée à ses deux extrémités à l'aide d'un caoutchouc, est conservée dans la glace fondante. Nous avons constaté que le chlorure d'éthyle ne disparaît pas dans ces conditions.

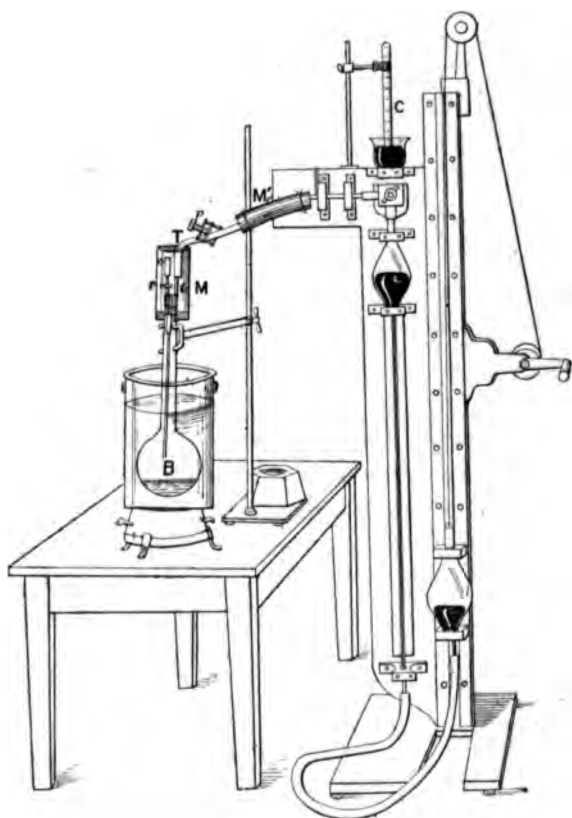


Fig. 11. — Appareil à extraction des gaz du sang et du chlorure d'éthyle. Le ballon vide B contient de l'acide phosphorique. L'introduction du sang se fait par le robinet *r* muni du tube de caoutchouc *c*. La pince de Mohr *p* est placée sur le trajet du tube de caoutchouc à vide T reliant le ballon par l'intermédiaire du tube *t* à la pompe à mercure. Dans la cloche C se réunissent les gaz provenant de l'extraction. M et M′ sont des manchons de caoutchouc remplis d'eau (fermetures hydrauliques).

avec la pompe à mercure. Une pince de Mohr *p* maintient ce caoutchouc comprimé. Des fermetures hydrauliques M et M′ garantissent partout contre les rentrées d'air.

Le ballon vide, plongé dans l'eau à 90-95 degrés, renferme de l'acide phosphorique à 45 degrés Baumé (volume égale ou double de celui du sang); cet acide a l'avantage de dissoudre les matières albuminoïdes et d'empêcher une coagulation qui pourrait nuire à l'extraction.

Voici, détaillée, la marche de l'opération :

Aussitôt après l'introduction par le robinet *r*, muni d'un tube de caouchouc intermédiaire *c*, d'un volume de sang de 5 à 20 cc., et de quelques cc. d'eau de lavage, on fait passer dans le ballon 7 à 10 cc. d'oxygène pur[1]. On pratique alors l'extraction, en ayant soin de ne maintenir ouverte la pince de Mohr *p* qu'un très court instant, de manière à éviter une distillation inutile. Quand l'opération est terminée, ou à peu près, on introduit 5 cc. environ d'oxygène pur et on reprend l'extraction, et ainsi, à un espace nuisible qui pourrait contenir du chlorure d'éthyle, on substitue un espace nuisible renfermant de l'oxygène; on peut même, si on suppose que la proportion de chlorure d'éthyle dans le sang est grande, répéter cette opération une seconde fois. Finalement, tous les gaz provenant de ces extractions successives se trouvent réunis dans la cloche C.

Ainsi conduite, l'extraction présente les deux avantages suivants : 1° Le chlorure d'éthyle est immédiatement dilué

[1] Une seringue gardant bien, convient très bien pour cette manipulation.

dans du gaz oxygène qui diminue sa tension partielle et d'autant sa solubilité; 2° La quantité d'eau qui distille et arrive dans la cloche où on recueille les gaz est réduite au minimum, 1 cc. environ.

2° *Analyse eudiométrique du chlorure d'éthyle.* Les gaz extraits renferment : acide carbonique, azote, oxygène, chlorure d'éthyle. On absorbe d'abord l'acide carbonique sur la cuve à mercure au moyen d'une pastille de potasse, et on se trouve alors exactement dans les conditions de l'analyse eudiométrique décrite plus haut, p. 105 [1]; aussi nous résumerons très brièvement la fin de l'opération : on fait écouler le mercure dans l'eau, on lit le volume, on transporte la cloche sur l'inflammateur de l'eudiomètre-grisoumètre, on fait exploser, ou encore, si la quantité de chlorure d'éthyle est insuffisante pour exploser, on fait fonctionner l'eudiomètre en grisoumètre; on absorbe enfin l'acide carbonique par la potasse, on mesure le volume final; la réduction de volume, divisée par 4, donne la quantité de chlorure d'éthyle.

Expériences de contrôle. — Elles ont consisté à dissoudre un volume déterminé de chlorure

[1] On comprend maintenant pourquoi, dans les expériences de contrôle décrites plus haut, p. 104 et suivantes, et destinées à établir l'exactitude de la méthode de dosage, j'ai tenu à faire l'agitation avec 1 cc. d'eau additionnée d'une pastille de potasse: c'est parce que l'on se trouve amené à faire cette opération sur les gaz extraits du sang.

d'éthyle dans l'huile et à l'extraire ensuite en suivant la technique que nous venons de décrire.

Voici les détails de deux de ces expériences.

Expérience I. — Dans une cloche à gaz de 20 cc. remplie de mercure, on introduit 4 cc. 3 de chlorure d'éthyle gazeux, puis une certaine quantité d'huile, 10 cc. environ. Le gaz est agité doucement au contact de l'huile, l'absorption est presque immédiate; quand celle-ci est terminée, on fait écouler le mercure, que l'on remplace lentement par de l'eau.

Il s'agit maintenant de faire passer la *totalité* du contenu de la cloche dans le récipient vide de la pompe à mercure. On y parvient en employant un petit dispositif déjà indiqué pour l'introduction des gaz par le Professeur Gréhant.

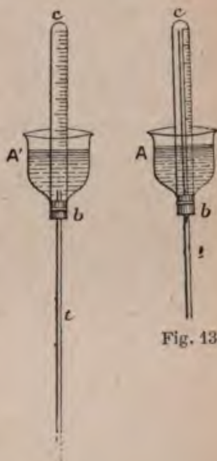


Fig. 12.

Fig. 13.

Fig. 12 et 13. — Dispositif permettant l'introduction de liquides ou de gaz dans le ballon B de l'appareil à extraction des gaz du sang, fig. 11, p. 110.

Une petite cuve à eau dite tulipe A, du modèle ci-contre, présente une douille inférieure à laquelle on ajuste un bouchon de caoutchouc *b* à un trou; ce trou est traversé par un tube de petit diamètre *t* qui peut glisser à frottement doux; on met ce tube en communication, par l'intermédiaire du tube de caoutchouc à vide *c*, avec le robinet *r* du récipient vide B de la pompe à mercure (voir fig. 11, p. 110). Tout étant ainsi disposé, on amène la cloche renfermant l'huile et l'eau sur la petite

cuve à eau; cloche et tube ont alors les positions respectives représentées par la fig. 12; on fait alors glisser le tube de manière à ce qu'il pénètre jusqu'en haut de la cloche, comme l'indique la fig. 13. Il suffit alors d'ouvrir le robinet *r* du ballon récipient B pour y faire pénétrer l'huile, puis un peu d'eau qui lave complètement tubes et robinet. On peut, c'est là une précaution quelquefois utile, faire passer, avec une pipette courbe, un peu d'huile qui entraîne les traces de l'huile chargée de chlorure d'éthyle qui pourrait encore adhérer aux parois de la cloche.

Cette première partie de l'opération terminée : introduction d'un certain volume d'huile contenant en dissolution *une quantité déterminée :* 4 cc. 3 de chlorure d'éthyle; on procède ensuite à l'extraction, en prenant toutes les précautions décrites précédemment (Voir p. 111). On trouve :

	cent. cubes.
Volume de gaz extraits	30,15
Après absorption par KOH.	29,85
Volume sur l'eau	29,8
Après explosion et 50 passages du courant, puis absorption par KOH	13,2
Réduction	16,6

$$\text{d'où} \qquad C^2H^5Cl = \frac{16,6}{4} = 4 \text{ cc. } 15.$$

Soit retrouvé p. 100 : 96,6.

Expérience II. Cette expérience est conduite d'une façon identique à la précédente. 4 cc. de chlorure d'éthyle sont dissous dans 12 cc. environ d'huile. L'introduction de l'huile, l'extraction et l'analyse sont faites comme plus haut. On trouve :

	cent. cubes.
Volume de gaz extraits	30,7
Après absorption par KOH	29,9
Volume sur l'eau.	29,9
Après explosion, 50 passages du courant, puis absorption par KHO	14,25
Réduction.	15,65

d'où $C^2H^5Cl = \frac{15,65}{4} = 3$ cc. 91.

Soit retrouvé p. 100 : 97,8.

Ces résultats sont, comme on le voit, tout à fait satisfaisants.

Comme l'extraction par le vide est complète, l'analyse eudiomètrique très exacte et sa sensibilité très grande (Voir p. 107), on se rend compte immédiatement que cette technique présente toutes les garanties désirables.

EXEMPLES

Pour terminer cet exposé, je donnerai, à titre d'exemple, deux dosages de chlorure d'éthyle dans le sang. Le chlorure d'éthyle a été exprimé en mgr. pour 100 cc. ou 100 gr. de sang.

Le calcul se fait ainsi : On commence d'abord par calculer le poids du centimètre cube de chlorure d'éthyle humide à la pression et à la température de l'expérience ; comme la densité de vapeur du chlorure d'éthyle à 0° et 760 est 2,22, le poids du cc. à 0° et 760 est :

$$2,22 \times 1,293 = 2 \text{ mgr. } 87 \text{ ;}$$

à la température t et à la pression H, le poids du cc. en mgr. sera (f étant la tension de la vapeur d'eau à t^o) :

$$2,87 \times \frac{1}{1 + \alpha t} \times \frac{H - f}{760},$$

des tables à double entrée donnent immédiatement la valeur de l'expression $\frac{1}{1+\alpha t} \times \frac{H-f}{760}$ et simplifient ainsi le calcul. On multiplie ce dernier poids par le volume de chlorure d'éthyle déterminé par l'analyse eudiométrique, et on ramène le poids à 100 cc. ou 100 gr. de sang. Les exemples ci-dessous permettront d'ailleurs de se rendre compte plus facilement de la suite des calculs; on remarquera que dans l'expérience II l'eudiomètre a fonctionné en grisoumètre.

Exp. I.

Volume de sang soumis à l'analyse : **5 cc. 4.**

	cent. cubes.
Volume des gaz extraits	17,9
Volume après absorption par la potasse	15,9
Mesure sur l'eau	15,7
Volume après explosion suivie de 50 passages intermittents du courant et de l'absorption par la potasse . .	10,8
Réduction.	4,9

Volume de $C^2H^5Cl = \frac{4,9}{4} = 1,225$.

Température de l'eau : 18°.
Pression : 770 millimètres.
Poids du cent. cube de C^2H^5Cl : 2,87 × 0,929 = 2 mgr. 666.
Poids du chlorure d'éthyle : 1,225 × 2,666 = 3 mgr. 265.

Soit **60** mgr. **5** pour 100 cc. de sang

EXP. II.

Poids de sang soumis à l'analyse : **6 gr. 34.**

---

	cent. cubes.
Volume des gaz extraits	20,9
Volume après absorption par la potasse	19,0
Mesure sur l'eau	18,8
Pas d'explosion, 100 passages intermittents du courant, puis absorption par la potasse	16,2
Réduction	2,6

Volume de $C^2H^5Cl = \frac{2,6}{4} = 0,65.$

Température de l'eau : 16°.
Pression : 761 millimètres.
Poids du cent. cube de C^2H^5Cl : $2,87 \times 0,931 = 2$ mgr. 671.
Poids du chlorure d'éthyle : $0,65 \times 2,671 = 1$ mgr. 737.

Soit **27** mgr. **4** pour 100 gr. de sang.

§ 4. Dosage du chlorure d'éthyle dans les tissus.

La méthode que nous avons employée est en tout point comparable à celle que nous venons de décrire pour le sang : Le chlorure d'éthyle est extrait des tissus dans le vide au moyen de la pompe à mercure, et le chlorure d'éthyle extrait, analysé dans l'eudiomètre.

Voici le détail des opérations.

TECHNIQUE. — 1° *Prise et hachage du tissu.* A

l'autopsie, dès la mort de l'animal, les tissus sont rapidement extraits. On en prélève 10 à 20 gr., que l'on jette dans des flacons tarés et bien bouchés contenant de l'eau glacée, 30 à 35 gr., ou mieux de l'eau et de la glace en nature. Il ne fallait naturellement pas songer à commencer l'opération par le hachage des tissus à l'air libre : le chlorure d'éthyle, réparti sur des surfaces énormes, aurait disparu complètement. Le hachage du tissu, même refroidi, à l'aide d'une machine à hacher oridinaire ou d'une machine à pulper (broyeur Latapie), présente des inconvénients graves dans le cas particulier qui nous occupe. En effet, il y a des pertes inévitables de tissu dans certaines parties de la machine elle-même, et ces pertes sont d'une grande importance vis-à-vis de la masse de substance mise en expérience, lorsque cette masse est petite. D'autre part, même en refroidissant l'appareil, même en ayant soin de faire passer de l'eau glacée avec le tissu, il arrive forcément qu'au moment du hachage, la pulpe se trouve au contact de l'air en présentant de larges surfaces, et des pertes sont inévitables.

Toutes ces considérations nous ont conduit à adopter le mode opératoire suivant.

Le tissu, comme il a été dit plus haut, est reçu dans un flacon taré et bouché contenant de l'eau glacée ou de l'eau et de la glace en nature. Le fla-

con est plongé jusqu'au bouchon pendant une demi-heure au moins dans la glace fondante, ou mieux dans un mélange d'eau et de glace. Au bout de ce temps, avec de bons et forts ciseaux, on coupe le tissu au sein de l'eau glacée, le flacon restant lui-même entouré de glace ; après quelques minutes, et avec un peu d'habitude, le tissu est réduit en morceaux excessivement fins, et le mélange prend l'aspect d'une bouillie[1].

Introduction dans le récipient vide et extraction du chlorure d'éthyle. — Il faut maintenant introduire cette bouillie fine dans le récipient vide B de la pompe à mercure (fig. 11, p. 110). Cette opération présentait une difficulté réelle, car on ne pouvait prétendre faire passer cette bouillie par le robinet du récipient, comme on le fait pour le sang; les morceaux de tissu, quoique fins, sont encore trop gros pour circuler dans la lumière du robinet.

Nous avons tourné cette difficulté en employant le dispositif suivant (fig. 14). En lieu et place du robinet métallique *r* traversant le bouchon de l'appareil (fig. 10), on met un tube de verre *t* d'assez fort diamètre; à celui-ci fait suite un caoutchouc épais également de gros diamètre pouvant être fermé par une forte pince de Mohr M ; enfin, à ce dernier est fixé

[1] Cette manipulation du hachage est identique à celle décrite p. 23 et 66, pour le dosage du chloroforme et de l'éther.

un tube à entonnoir T, qui peut être fermé par un bouchon de caoutchouc à un trou traversé par un robinet R.

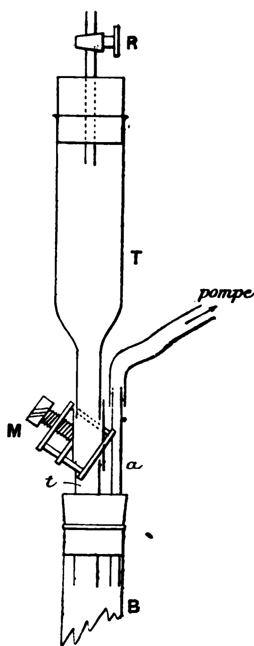


Fig. 14. — Dispositif permettant l'introduction des tissus réduits en pulpe fine dans le récipient vide (ballon B, fig. 11, p. 110) de la pompe à mercure.

Le hachis est introduit en une seule fois, ou en plusieurs fois si besoin est, dans le tube à entonnoir T, préalablement refroidi par de l'eau glacée; on ajuste le bouchon et on ouvre le robinet R. On ouvre alors la pince M; la pulpe, entraînée par le liquide poussé par la pression atmosphérique, pénètre dans le ballon B, renfermant à l'avance 50 cc. d'acide phosphorique à 45° Baumé. Dans le cas d'arrêt de la matière, on malaxe entre les doigts le tube de caoutchouc. A ce moment il est bon de fermer le robinet R, car il peut y avoir pénétration brusque de tout le contenu de l'entonnoir, suivie d'une rentrée d'air si considérable que

l'analyse peut être perdue ; au contraire, si le robinet R est fermé, l'air du tube T peut pénétrer en partie, à cause du vide partiel, mais c'est toujours un volume limité, qui ne gêne aucunement dans les opérations ultérieures de l'analyse.

L'introduction entièrement faite dans le ballon, on porte l'eau qui entoure le ballon à 90-95°, et on fait l'extraction des gaz. Cette extraction est lente, et on ne la terminera pas en moins d'une demi-heure. Le tissu, en effet, doit subir l'action de l'acide phosphorique avant de libérer les dernières parties du gaz qu'il contient; on fera bien en outre de pratiquer à la fin de l'extraction des gaz la petite manipulation suivante : on retire le ballon complètement de l'eau, et on le refroidit en l'arrosant d'eau froide, il y a condensation de la vapeur d'eau, et on obtient ainsi le vide absolu ou presque absolu (à la tension de la vapeur d'eau près) dans le ballon, ce qui n'est pas, lorsque le ballon est entouré d'eau bouillante. Cette manipulation a pour conséquence immédiate la libération des gaz inclus dans le sein des fragments de tissu les plus gros, et ces gaz peuvent contenir du chlorure d'éthyle; en même temps il se déclare une ébullition active de toute la masse, favorable à ce départ; on plonge alors le ballon à nouveau dans l'eau bouillante, et on continue l'extraction. Une fois celle-ci terminée,

on peut introduire de l'oxygène dans le ballon, comme on le fait pour le sang (Voir p. 111), et répéter la petite manipulation qui vient d'être décrite.

Les gaz réunis dans la cloche, il ne reste plus qu'à les analyser.

Analyse eudiométrique. — Elle est pratiquée en se servant de l'eudiomètre-grisoumètre, en suivant point pour point la technique décrite p. 98.

Expériences de contrôle. — Les expériences théoriques auraient consisté à introduire dans un tissu un poids déterminé de C^2H^5Cl et à le rechercher par cette technique, mais cette opération est impossible. Nous avons dû nous limiter à faire les opérations suivantes : 1° Nous avons pris des poids égaux de tissu (en fait, le rein) et constaté que les quantités de chlorure d'éthyles extraites sont égales. 2° Nous avons pris des poids différents et constaté que les quantités de chlorure d'éthyle extraites sont proportionnelles aux poids du tissu mis en œuvre.

EXEMPLE

Pour terminer, je donnerai comme exemple le dosage du chlorure d'éthyle dans le rein de l'animal faisant l'objet de l'expérience I de la page 149.

Moitié du rein. Jeté dans le flacon taré. Poids du tissu (par double pesée) :

19 gr. 9 — 3 gr. 5 = 16 gr. 4.

Dans une cloche de 50 cc. on recueille les gaz :

	cent. cubes.
Gaz	48,9
Après absorption par KOH	39,5
Sur l'eau	39,5
Après explosion suivie de 50 passages du courant et de l'absorption par la potasse	25,2
Réduction	14,3

$$C^2H^5Cl = \frac{14,3}{4} = 3,575.$$

$$H = 760, \qquad t = 18^o.$$

Poids du cent. cube de C^2H^5Cl : 2 mgr. 87 × 0,92 = 2 mgr. 64.
Poids du chlorure d'éthyle : 3,575 × 2,64 = 9 mgr. 45.

Ceci pour 16 gr. 4. Pour 100 gr. : **57** mgr. **6**.

CHAPITRE II

APPLICATIONS

---

§ 1. Quantité de chlorure d'éthyle dans le sang, au seuil de l'anesthésie, pendant l'anesthésie, au moment de la mort[1].

L'étude de l'action pharmaco-dynamique du chlorure d'éthyle a déjà fait l'objet d'un certain nombre de recherches[2]; mais nous avons cherché vainement dans la littérature, le docteur L. Camus et moi, l'indication d'un travail quelconque sur la question du dosage du chlorure d'éthyle dans le sang pendant l'anesthésie. En possession de la

[1] Les recherches sur le chlorure d'éthyle qui font l'objet de cette seconde partie ont été faites en collaboration avec le docteur L. Camus.

[2] On trouvera la bibliographie de cette question dans le travail de E.-H. Emdley. The Pharmacology of Ethyl Chloride (*Proceedings of the Royal Society,* 1906, série B, t. LXXVIII, p. 391-411).

méthode de dosage décrite p. 108, il était tout indiqué de combler cette lacune. Voici comment nous avons opéré.

Technique. — On commence par préparer un mélange titré de chlorure d'éthyle et d'air ou de chlorure d'éthyle et d'oxygène dans le gazomètre annulaire de Saint-Martin. A cet effet, un barboteur de modèle quelconque, mais suffisamment grand pour contenir au besoin 100 gr. de chlorure d'éthyle, est refroidi dans de la glace ou un mélange réfrigérant. On y introduit un poids déterminé de chlorure d'éthyle provenant d'un siphon du commerce. Ceci fait, on retire le barboteur du mélange réfrigérant ; on le met en communication avec le gazomètre, et on laisse entrer l'air ou l'oxygène ; celui-ci, en passant à travers le chlorure d'éthyle, le vaporise, et le mélange du gaz et de la vapeur entre dans le gazomètre.

Nous avons souvent contrôlé par l'analyse directe l'exactitude du mélange réalisé.

L'animal, exclusivement le chien, est alors astreint à respirer le mélange gazeux. A cet effet, une très faible pression positive est établie dans le gazomètre, et la respiration se fait par l'intermédiaire d'une soupape de Müller peu résistante. Cette soupape nous a permis non seulement de régler la direction des gaz de la respiration, mais encore

d'inscrire le rythme respiratoire[1]. La quantité de gaz respiré a été relevée avec soin, de sorte que dans nos expériences nous avons pu établir la courbe du rythme respiratoire en même temps que celle de la consommation.

Le titre de nos mélanges de chlorure d'éthyle a varié de 30 à 80 gr. pour 100 litres d'air ou d'oxygène, soit de 10 à 30 % environ en volume.

On peut aussi employer la soupape de Müller, dans laquelle le flacon correspondant à l'inspiration contient du chlorure d'éthyle ; on entoure ce flacon d'un mélange réfrigérant ou d'eau glacée. On a soin de pratiquer un orifice sur un tube de verre intermédiaire très court qui réunit la muselière à la soupape de manière à faire respirer à volonté à l'animal, soit de l'air pur en laissant ouvert cet orifice, soit de l'air chargé de chlorure d'éthyle en le fermant.

Enfin, dans quelques cas, l'inhalation du chlorure d'éthyle se faisait au moyen d'un masque que le docteur L. Camus a imaginé pour l'anesthésie de courte durée chez l'homme.

[1] Pour obtenir cette dernière indication, un tambour inscripteur est relié à un petit manomètre à eau dont l'extrémité libre communique avec l'atmosphère du tube plongeur de la soupape d'expiration.

[2] L. Camus. Appareils pour anesthésie générale de courte durée par le chlorure d'éthyle et les corps analogues (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 3e série, t. LV, p. 542-545, 8 mai 1906).

Quantité de chlorure d'éthyle dans le sang au cours de l'anesthésie confirmée. — Voici, très résumés, les protocoles de nos expériences ; les graphiques qui les accompagnent permettront d'ailleurs de se rendre compte très rapidement de toutes les phases de l'expérience ; car, en dehors de la quantité de chlorure d'éthyle dans le sang, les graphiques indiquent le rythme respiratoire et la valeur, en litres, de la consommation du mélange titré respiré.

Expérience I. — Chien ♀ 5 kgr ; on lui fait respirer un mélange de chlorure d'éthyle et d'air à 17 °/₀ en volume de

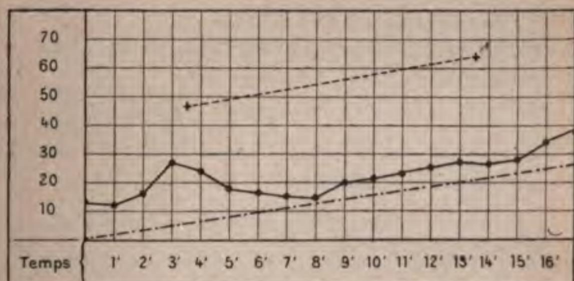


Fig. 15. — Les trois courbes qui sont relatives à la chienne de l'expérience I ont été construites en portant en abscisses les temps, et en ordonnées, soit le nombre des respirations par minute, soit le nombre de litres de gaz consommés, soit le nombre de milligrammes de chlorure d'éthyle contenus dans 100 cc. de sang. La courbe ⁓ est celle du nombre de respirations par minute. La courbe .—.—. représente le débit respiratoire en litres. La courbe +------+ indique la quantité de chlorure d'éthyle en milligrammes pour 100 cc. de sang. — L'animal respirait avec une muselière un mélange à 17 °/₀ de chlorure d'éthyle dans l'air.

chlorure d'éthyle. Après 2 minutes, l'animal fait entendre quelques gémissements et s'agite un peu ; à la 3e minute, il dort, il n'a plus de sensibilité cornéenne et ronfle. La première prise de sang est faite dans l'artère fémorale 3 minutes 30 secondes après le début de l'expérience ; le sang est rouge, et les réflexes tendineux n'existent plus ; on trouve 47 mgr. 7 de chlorure d'éthyle pour 100 cc. de sang[1]. La respiration, qui s'est accélérée, se fait de plus en plus difficilement ; des mucosités abondantes s'opposent au passage de l'air. Une deuxième saignée, faite 10 minutes après la première, donne une proportion de 64 mgr. 4 de chlorure d'éthyle ; le sang est noirâtre, et on constate une agitation rythmique des membres qui coïncide avec l'état d'asphyxie. 20 minutes plus tard, l'animal meurt asphyxié. La gueule et les premières voies respiratoires sont complètement obstruées par une salive très visqueuse ; la trachée et les bronches ne renferment aucun produit de sécrétion.

Le graphique (fig. 15) donne le résumé de l'expérience.

Plusieurs expériences faites suivant la même technique nous ont toujours donné le même résultat. La salivation très abondante finit par gêner considérablement la respiration, et nous avons été obligé soit d'interrompre l'expérience pour empêcher l'asphyxie de devenir mortelle, soit de faire la trachéotomie ou de donner de l'atropine pour prolonger l'anesthésie.

Les deux expériences suivantes ont été faites sur des animaux préalablement trachéotomisés.

[1] Pour simplifier, nous supprimerons dans la suite les mots « pour 100 cc. de sang ».

Expérience II. — Chien roquet ♀ 7 kgr. 5, âgé de 2 ans ; l'artère fémorale droite étant préparée pour les prises de sang, on met la trachée en communication avec le gazomètre qui renferme un mélange de chlorure d'éthyle et d'air à 17 % en volume de chlorure d'éthyle. La respiration s'accélère aussitôt et augmente d'amplitude ; une première prise de sang est faite 1 minute 30 secondes après le début de l'expérience. Le sang renferme à ce moment 55 mgr. de chlorure

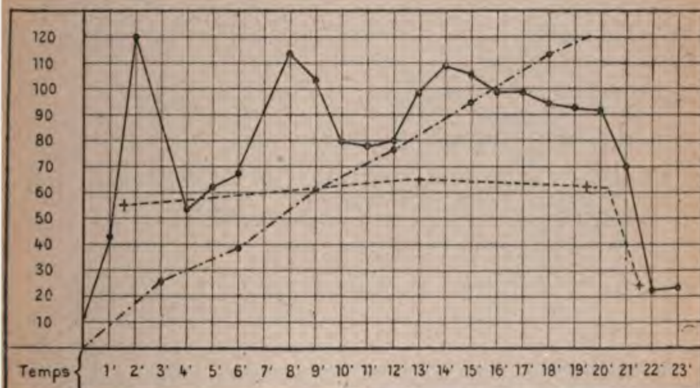


Fig. 16. — Mêmes indications générales que pour la figure 15. — L'animal de cette expérience, un chien roquet ♀ de 7 kgr. 5, a respiré par une canule trachéale un mélange à 17 % de C^2H^5Cl dans l'air. — On remarquera, d'une part, l'accélération considérable du rythme respiratoire et la disparition rapide du chlorure d'éthyle du sang, aussitôt que l'on supprime l'inhalation de cet anesthésique.

d'éthyle, le réflexe cornéen est disparu. Une deuxième prise de sang est faite à la 13e minute, la respiration est toujours accélérée mais de faible amplitude, le sang est noirâtre et renferme 65 mgr. de chlorure d'éthyle. La troisième prise de sang est faite à la 19e minute, il y a 62 mgr. de chlorure d'éthyle, le sang est asphyxique ; on

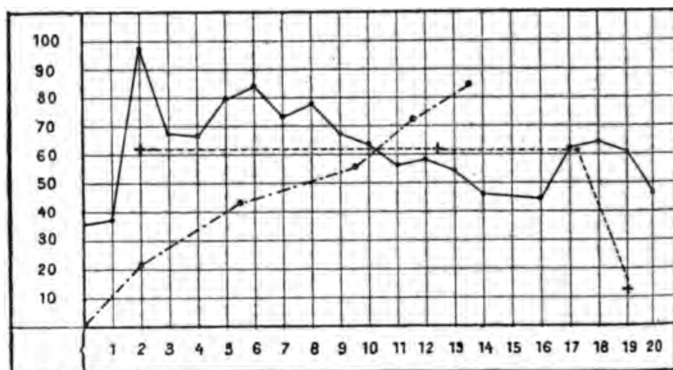


Fig. 17. — Mêmes indications générales que pour les figures précédentes. — L'animal a respiré par une canule trachéale un mélange de chlorure d'éthyle et d'oxygène du titre de 20,5 °/₀ (en volume). — On remarquera l'accélération respiratoire provoquée par le chlorure d'éthyle et la chute rapide de la proportion de chlorure d'éthyle dans le sang, quand à la 17ᵉ minute on fait respirer de l'air pur à travers la soupape.

interrompt la communication avec le gazomètre, et on fait arriver de l'air pur par la soupape. Le rythme des mouvements respiratoires se ralentit, leur amplitude augmente, et 1 minute après le sang ne renferme plus que 25 mgr. de chlorure d'éthyle.

La figure 16, page précédente, donne sous forme de courbes les résultats de l'expérience.

Expérience III. — Chien épagneul ♂ 10 kgr., âgé de 18 mois environ ; on lui fait la trachéotomie, et on prépare l'artère fémorale pour les prises de sang. Le mélange du gazomètre est un mélange à 20,5 °/₀ (en volume) de chlorure d'éthyle dans l'oxygène pur. 2 minutes après le début de l'anesthésie, une première prise de sang montre qu'il y a 62 mgr. 5 de chlorure d'éthyle dans le sang artériel; à ce moment

l'animal n'a plus de réflexes. 5 minutes après le début, les membres présentent des mouvements rythmiques. La deuxième prise de sang est faite 10 minutes 30 secondes après la première, le sang est rouge, et le rythme respiratoire diminue de rapidité. A la 17e minute on fait respirer de l'air à l'animal par l'intermédiaire de la soupape. En

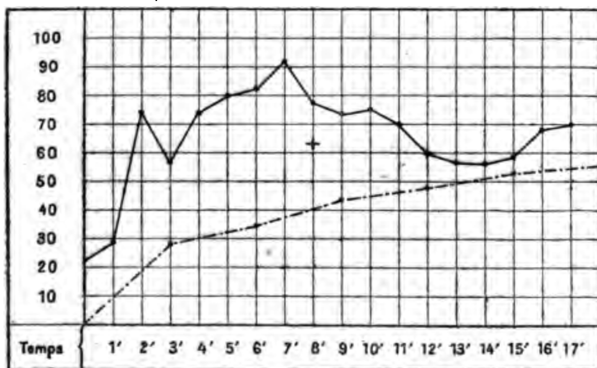


Fig. 18. — Les courbes de cette figure ont été obtenues dans une expérience sur le même chien que celui de l'expérience III. Le chlorure d'éthyle était mélangé à l'oxygène dans la proportion de 27,3 % (en volume). La courbe du nombre des respirations présente les mêmes variations que dans l'expérience précédente ; il n'a été fait que deux analyses du sang, l'une à la 8e minute, sur du sang prélevé dans l'artère femorale, et l'autre sur du sang prélevé dans la veine cave 3 minutes environ après la mort.

1 minute 45 secondes, la quantité de chlorure d'éthyle du sang tombe à 13 mgr. 3. (Voir fig. 17.) Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur la question de l'élimination.

Expérience IV. — Même chien que dans l'expérience III et même dispositif. La quantité de chlorure d'éthyle est plus grande, le mélange avec l'oxygène pur est au titre de

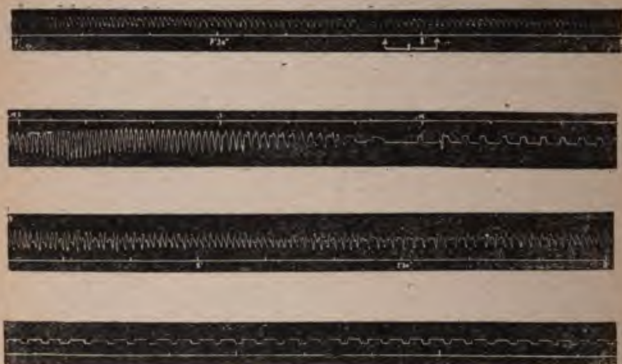


Fig. 19. — Tracé respiratoire chez un chien de 10 kgr. trachéotomisé et anesthésié avec du chlorure d'éthyle mélangé à de l'oxygène pur dans la proportion de 27,3 % (en volume). L'inscription est obtenue avec un manomètre à eau branché sur la soupape d'expiration (voir note 1, p. 126). La première ligne est celle de la respiration avant l'anesthésie. Le début de l'absorption du chlorure d'éthyle a lieu au commencement de la deuxième ligne ; on constate sur cette ligne l'augmentation du rythme et de l'amplitude des mouvements respiratoires. La disparition de la sensibilité de la cornée a lieu vers la fin de la seconde ligne après une minute de respiration. La première saignée a été faite à l'endroit marqué S sur la dernière ligne du tracé vers la 8e minute.

27,3 % (en volume). Le réflexe cornéen disparaît après 1 minute de respiration. Après 3 minutes, on constate une légère agitation des quatre membres. La première prise de sang faite à la 8e minute montre une proportion de 63 mgr. La respiration diminue peu à peu d'amplitude et de fréquence. La pupille qui était contractée après les premières minutes de l'anesthésie se dilate vers la 12e minute. La respiration cesse d'être efficace vers la 16e minute, on n'arrive

pas à recueillir du sang par l'artère. 3 minutes environ après la mort, on fait une ponction de la veine cave; le sang renfermait à ce moment 37 mgr. 5 de chlorure d'éthyle pour 100 cc. de sang. (Voir les fig. 18 et 19.)

Une autre expérience, faite dans les mêmes conditions, a donné les mêmes résultats.

La trachéotomie, dans ces dernières expériences, a supprimé l'obstacle à la respiration que la salivation abondante occasionnait; mais elle n'a pas empêché le rythme respiratoire de s'accélérer sous l'influence du chlorure d'éthyle. En général, la respiration se modifie dès le début de l'expérience ; le plus souvent, après une très courte phase de ralentissement, le rythme s'accélère et l'amplitude augmente beaucoup. Mais, tandis que l'amplitude des mouvements respiratoires diminue assez rapidement, on voit l'accélération respiratoire persister pendant toute la durée de l'expérience. Deux phases distinctes s'observent dans l'accélération de la respiration, et sur les courbes deux maxima sont nettement indiqués, le premier vers la 2e minute, le second vers la 6e ou la 8e minute. Ces deux phases correspondent à deux actions différentes du chlorure d'éthyle; la première est relative à une excitation périphérique, et la seconde à une excitation centrale. Dès le début de l'inhalation, les vapeurs de chlorure d'éthyle irritent les terminaisons sensibles des muqueuses et provoquent par voie réflexe

la salivation et l'accélération respiratoire. Un peu plus tard, lorsque le sang ou plutôt lorsque le système nerveux s'est chargé d'une certaine quantité de chlorure d'éthyle, le centre respiratoire réagit à l'intoxication par une polypnée toxique.

L'expérience suivante, dans laquelle la section des deux pneumogastriques a été faite avant l'administration du chlorure d'éthyle, montre qu'il en est bien ainsi.

Expérience V. — Chien roquet ♀ 8 kgr. 100; on lui fait la trachéotomie, puis on lui sectionne les deux nerfs pneumogastriques, l'anesthésie est commencée 7 minutes après, on fait respirer à l'animal un mélange d'oxygène et de chlorure d'éthyle à 20,5 °/₀ (en volume). La respiration se poursuit très calme pendant les 5 premières minutes, la disparition de la sensibilité de la cornée s'est produite vers la 3ᵉ minute. Le nombre des respirations augmente rapidement à partir de la 5ᵉ minute, et bientôt l'on peut compter plus de 130 respirations par minute ; on constate d'autre part une agitation rythmique des membres qui témoigne d'une intoxication profonde. On interrompt la communication avec le gazomètre, et le rythme respiratoire revient en peu de temps à la normale. (Voir fig. 20.)

Ainsi donc cette expérience montre que l'on peut arriver à l'anesthésie complète sans qu'il se produise de changement dans le rythme ou l'amplitude de la respiration. En supprimant les nerfs de sensibilité, nous avons fait disparaître la polypnée réflexe ; mais la polypnée secondaire, polypnée centrale, s'est

produite, comme précédemment, vers la 8e minute.

L'influence de la ventilation sur la pénétration du chlorure d'éthyle dans le sang est tout aussi remarquable pour cet anesthésique que pour le

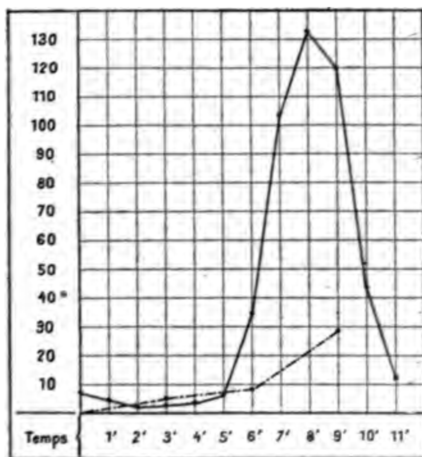


Fig. 20. — Courbes de la respiration chez un chien trachéotomisé et à pneumogastriques sectionnés. — Pendant 9 minutes, l'animal respire du chlorure d'éthyle mélangé à l'oxygène dans la proportion de 20,5 °/₀ (en volume). On remarquera que la section des deux nerfs pneumogastriques a empêché l'accélération primitive de la respiration de se produire.

chloroforme[1]. Nous pouvons donner comme exemple l'expérience suivante (fig. 21), faite en deux fois sur le même chien et avec le même mélange titré. Dans

[1] J. Tissot, *loc. cit.*, p. 29.

la première partie le rythme respiratoire est lent, la ventilation est faible ; après 8 m. 30 s. d'anesthésie, il n'y a encore que 63 mgr. de chlorure d'éthyle dans le sang ; dans la deuxième partie, le

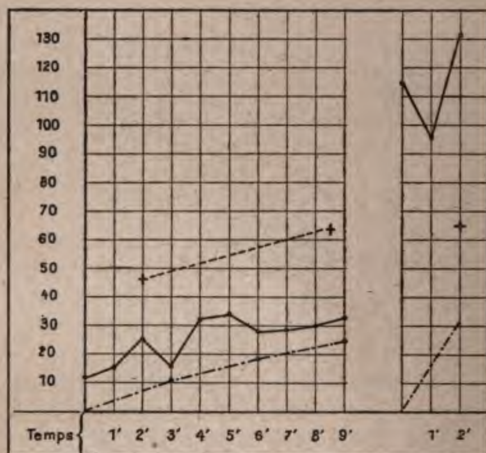


Fig. 21. — Les deux parties de cette figure sont fournies par le même chien qui respirait le même mélange titré 17 % de chlorure d'éthyle dans l'air. Dans la première partie, l'animal respire avec la muselière, la ventilation est faible et la quantité de chlorure d'éthyle du sang s'accroît progressivement ; dans la deuxième partie, l'animal a subi la trachéotomie, la ventilation pulmonaire est activée, et le taux de chlorure d'éthyle dans le sang s'élève brusquement.

rythme respiratoire est très rapide, la ventilation grande, et après 2 minutes seulement le sang renferme 66 mgr. de chlorure d'éthyle. Dans la première partie de l'expérience, l'animal respirait par

l'intermédiaire d'une muselière ; dans la deuxième il avait subi la trachéotomie, et sa canule était reliée directement à la soupape de Müller.

En résumé, si l'on examine dans son ensemble les expériences qui viennent d'être rapportées et les résultats des dosages, on est tout de suite frappé de la rapidité avec laquelle le sang fixe le chlorure d'éthyle. Cette absorption rapide coïncide, du reste, avec l'apparition très brusque des symptômes de l'anesthésie.

Quant aux quantités de chlorure d'éthyle dans le sang dans la phase d'anesthésie confirmée, on constate de grandes variations; elles peuvent osciller entre 30 et 80 mgr. et même davantage, jusqu'à 200 mgr ; nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

Quantité de chlorure d'éthyle dans le sang au seuil de l'anesthésie. — Nous avons pu, en multipliant nos dosages, faire coïncider nos prises de sang avec le moment de la disparition des phénomènes de sensibilité. Dans la plupart des cas, quand la disparition de la sensibilité cornéenne se produit, on trouve dans le sang artériel une quantité de chlorure d'éthyle voisine de 25 mgr. pour 100 cc. de sang. Les analyses pratiquées sur le sang pendant la phase d'élimination conduisent au même résultat.

Dose mortelle. — La recherche de la quantité de chlorure d'éthyle qui se trouve dans le sang au moment de la mort ne conduit à aucun résultat précis. Tantôt les animaux meurent avec une proportion de C^2H^5Cl dans le sang voisine de 45 mgr. pour 100 cc., et parfois avec une quantité plus de quatre fois plus forte.

Ces grandes différences sont dues aux influences de nombreuses conditions expérimentales : au mode d'administration, à la durée de l'expérience, au titre du mélange respiré, à l'état particulier du système nerveux et de l'appareil cardiaque au moment de l'anesthésie. La mort est, en définitive, due à des causes multiples, et souvent le chlorure d'éthyle n'intervient qu'indirectement. Dans les expériences faites avec les mélanges titrés, les troubles de la respiration sont très fréquents (voir plus haut, p. 133) ; on voit le plus habituellement le rythme respiratoire s'accélérer ; on constate une polypnée toxique avec diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires. La mort, dans ces cas, est due à l'insuffisance du fonctionnement de l'appareil respiratoire, et la quantité de chlorure d'éthyle trouvée dans le sang peut être relativement faible. Quand on provoque une anesthésie rapide, en faisant respirer avec le masque des vapeurs de chlorure d'éthyle non mélangées d'oxygène ou d'air, on peut

faire passer momentanément dans le sang des quantités considérables de C^2H^5Cl, soit, par exemple, 200 mgr. pour 100 gr.; dans ces cas, l'organisme non encore imprégné d'anesthésique se débarrassera en peu de temps de cette dose toxique, si l'on assure une ventilation suffisante. A la vérité, les animaux chez lesquels nous avons constaté de telles proportions de C^2H^5Cl avaient cessé de respirer, et leur circulation était fortement ralentie; mais ils ont pu être ramenés rapidement à la vie par quelques mouvements de respiration artificielle.

En résumé, on ne peut pas parler de dose mortelle dans le sang sans préciser les autres conditions expérimentales. Le chlorure d'éthyle est un corps qui s'élimine très facilement, et une proportion même très forte dans le sang peut ne pas impressionner gravement les organes les plus essentiels à la vie. La dose mortelle du chlorure d'éthyle doit être déterminée pour le bulbe, ou pour le cœur, dans des conditions nettement précisées.

Quantité de chlorure d'éthyle dans le sang artériel et dans le sang veineux au cours de l'anesthésie. — Tissot[1] a signalé des différences notables dans le sang artériel et dans le sang veineux pen-

[1] Tissot, *loc. cit.*, p. 29.

dant l'anesthésie chloroformique ; moi-même ai constaté des différences entre les deux sangs au cours de l'anesthésie par l'éther, à la vérité fort petites ; il était intéressant de voir s'il en serait de même pour le chlorure d'éthyle.

Les figures 24 et 25, p. 143 et 144, répondent à la question (Lire les légendes). On voit que, dans la phase d'anesthésie confirmée, la *respiration étant suffisante*, la quantité de chlorure d'éthyle est plus grande dans le sang artériel que dans le sang veineux. Il est bien évident que le sang qui a traversé le poumon doit être plus riche en anesthésique que celui qui s'y rend, puisque l'air alvéolaire est chargé d'anesthésique. Cependant nous verrons plus loin, p. 145, dans quelles conditions on peut constater l'inverse.

§ 2. Élimination du chlorure d'éthyle.

A. — Élimination, l'animal respirant de l'air pur. — Nos expériences, comme précédemment, ont été faites sur le chien. A un moment déterminé on cesse l'administration du chlorure d'éthyle, puis on suit la disparition de l'anesthésique en faisant des prises régulières, soit de sang artériel, soit de sang veineux, soit simultanément de sang artériel et veineux.

Si l'on se reporte aux graphiques fig. 16 et 17, on voit déjà la courbe du chlorure d'éthyle dans le sang artériel s'abaisser brusquement aussitôt que l'on fait respirer de l'air pur à l'animal.

Dans les expériences suivantes, nous avons suivi les phases de l'élimination dans le sang artériel et aussi dans le sang veineux.

Expérience I. — Chien roquet ♂ 9 kgr. 500, anesthésié pendant 4 minutes avec un mélange d'oxygène et de chlorure d'éthyle à 20,5 °/₀ en volume de chlorure d'éthyle. Les quantités de chlorure d'éthyle en milligrammes pour 100 cc. de sang sont les suivantes :

Fin de l'anesthésie, début de la respiration d'air pur.	42 mgr.
1 minute après	17
3 — —	5
10 — —	1,9

La courbe fig. 22 donne la représentation de l'élimination.

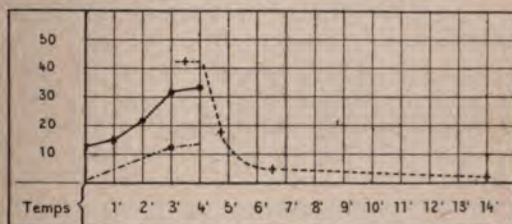


Fig. 22. — Le chien de cette expérience (9 kgr. 500) a été anesthésié pendant 4 minutes avec un mélange à 20,5 °/₀ de chlorure d'éthyle dans l'oxygène. Au moment où l'on interrompit la communication avec le gazomètre, il y avait dans le sang artériel 42 mgr. de chlorure d'éthyle. Très rapidement le taux de l'anesthésique diminue dans le sang par la respiration d'air pur.

Expérience II. — Chien ayant respiré pendant 1 minute le chlorure d'éthyle avec le masque. Des prises de sang faites dans le sang veineux (canule introduite dans la veine cave par la veine jugulaire), après 1, 2, 3, 5, 6, 11 minutes, ont donné les chiffres respectifs de 24; 16,5; 15; 10,5; 7; 2 mgr. de C^2H^5Cl pour 100 cc. de sang. La courbe fig. 23 est la représentation de cette expérience.

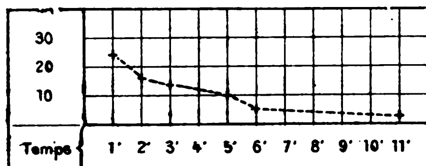


Fig. 23. — Courbe d'élimination du chlorure d'éthyle dans le sang veineux chez un chien anesthésié avec le masque. La première prise de sang eut lieu au moment où revenait la sensibilité de la cornée. L'élimination du chlorure d'éthyle se fait plus lentement que dans l'expérience précédente.

Expérience III. — Chien 11 kgr. 7, anesthésié par le procédé des soupapes (voir plus haut); l'anesthésie a duré 28 minutes. A la 23e minute il y a eu un arrêt respiratoire dû à des mucosités qui ont obligé à démuseler l'animal un instant.

L'élimination a été suivie à la fois dans le sang artériel et dans le sang veineux. La courbe fig. 24 en est la représentation.

Comme on peut le remarquer, cette dernière expérience et son graphique constituent une confirmation des observations faites à l'aide des deux figures précédentes; les deux courbes se croisent, l'élimination étant plus rapide pour le sang artériel que pour le sang veineux.

Pendant l'anesthésie, quand la respiration devient insuffisante, on peut constater la diminution de la proportion de chlorure d'éthyle dans le sang arté-

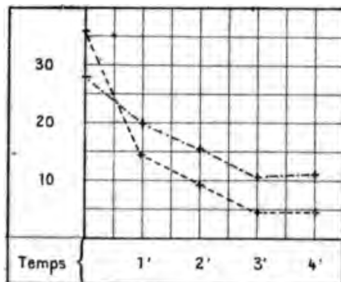


Fig. 24. — Courbe d'élimination du chlorure d'éthyle dans le sang artériel et dans le sang veineux. Les prises de sang ont été faites simultanément dans l'artère fémorale et dans la veine cave. La première prise de sang correspond au début de la respiration à l'air libre; le sang artériel renferme plus d'anesthésique que le sang veineux. La courbe d'élimination dans le sang artériel baisse plus vite que celle du sang veineux; ces deux courbes se croisent 30 secondes environ après le début de l'élimination.

riel et son augmentation dans le sang veineux, comme le montre l'expérience suivante.

Expérience IV. — L'animal, du poids de 7 kgr. 500, était trachéotomisé et respirait un mélange titré à 15,4 °/₀ en volume de chlorure d'éthyle et d'oxygène. Cette expérience très longue est représentée par le graphique fig. 25, qui en montre tous les détails. La quantité de C^2H^5Cl augmente dans le sang veineux à partir de la 9e minute; or, à ce moment, la respiration est insuffisante, car d'une part la courbe de fréquence des mouvements respiratoires diminue

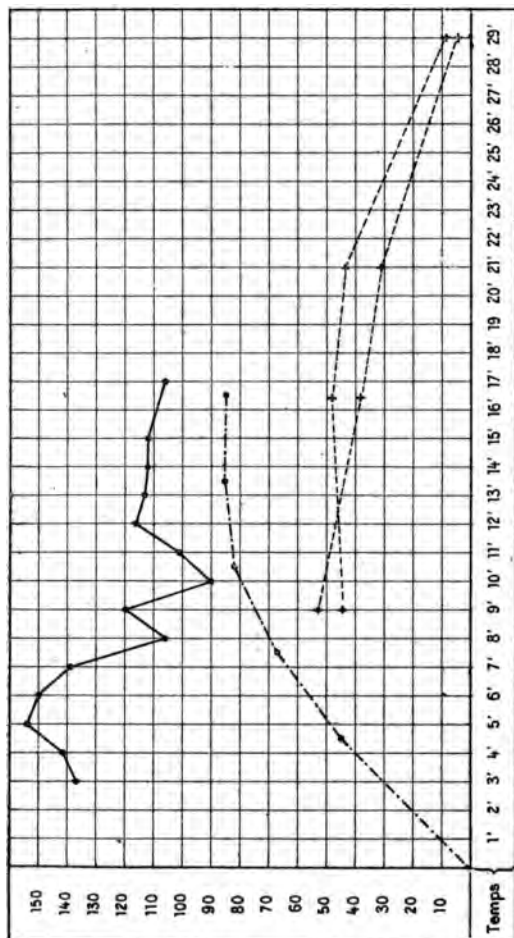


Fig. 25. — Le chien de cette expérience était trachéotomisé et respirait un mélange à 15,4 % de chlorure d'éthyle dans l'oxygène, après avoir été anesthésié primitivement avec le masque. A la 9e minute, deux prises de sang indiquent une proportion de C^2H^5Cl plus grande dans l'artère que dans la veine ; mais à ce moment, la ventilation pulmonaire diminue beaucoup, et l'on constate à la 16e minute qu'il y a moins de chlorure d'éthyle dans le sang artériel que dans le sang veineux. Le croisement des deux courbes s'est produit pendant la phase d'asphyxie qui a précédé la respiration à l'air libre.

d'une façon générale, et d'autre part, et surtout, le débit respiratoire devient nul ou à peu près, puisque la courbe de consommation devient parallèle à la ligne des abscisses.

Dans cette expérience, la ventilation pulmonaire se faisant mal à la fin de l'anesthésie, le croisement s'est produit avant l'admission de l'air pur dans le poumon. Il est bien évident que, pendant l'anesthésie, le sang qui a traversé le poumon doit être plus riche en chlorure d'éthyle que celui qui s'y rend, l'air alvéolaire étant plus fortement chargé d'anesthésique ; au contraire, le sang qui revient du poumon doit être plus pauvre en anesthésique quand l'inspiration n'amène plus de vapeurs de chlorure d'éthyle dans les alvéoles.

B. — Élimination pendant l'asphyxie. — Nous avons dans quelques expériences provoqué l'asphyxie pendant la phase d'anesthésie. Les figures 26 et 27 sont relatives à de telles recherches. Les courbes de la figure 26 donnent, par rapport au temps, les variations du chlorure d'éthyle dans le sang artériel et dans le sang veineux. On remarquera que dans le sang artériel la variation est très faible, et qu'elle est moins appréciable encore dans le sang veineux.

La figure 27 ne renseigne que sur les variations du chlorure d'éthyle dans le sang artériel ; un seul dosage a été fait sur le sang veineux au début de

l'asphyxie. Le chien a exécuté des mouvements respiratoires pendant 3 minutes, mais ne s'est pas agité. La descente plus marquée de la courbe au début de l'asphyxie correspond vraisemblablement à une perte de chlorure d'éthyle de l'air alvéolaire

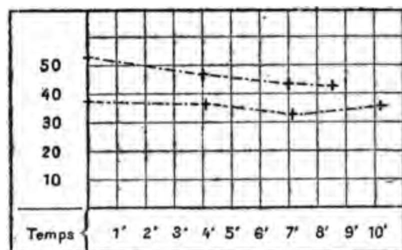


Fig. 26. — Ces deux courbes, relatives à la teneur en chlorure d'éthyle du sang artériel et du sang veineux pendant l'asphyxie, ont été obtenues avec un chien préalablement atropinisé et anesthésié avec un mélange de chlorure d'éthyle à 17 % dans l'oxygène. Les variations de l'anesthésique sont faibles dans le sang artériel et encore moins marquées dans le sang veineux.

pendant le court instant nécessaire pour obturer la trachée.

La rapidité de l'élimination est évidemment fonction de la circulation, et l'on comprend aisément que l'élimination ne se fasse pas quand le sang ne circule pas. Ce sont les variations dans l'état de la circulation qui expliquent qu'il puisse se produire dans le sang veineux une augmentation du taux du chlorure d'éthyle pendant l'asphyxie. Les organes

qui se déchargent dans le sang veineux feront monter d'autant plus vite le taux d'anesthésique, que la circulation sera plus lente. Quand la circulation est rapide et quand la respiration est efficace, il ne

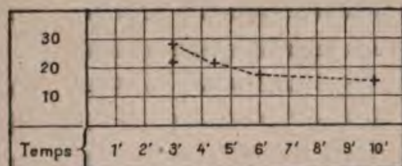


Fig. 27. — Cette courbe montre une lente modification de la teneur du sang artériel en chlorure d'éthyle pendant l'asphyxie. Le chien anesthésié avec le masque après trachéotomie avait eu la canule trachéale obturée avec un bouchon à la 3e minute. Une prise de sang faite dans la veine cave au moment de l'arrêt respiratoire a donné 23 mgr. La chute assez rapide du chlorure d'éthyle dans le sang artériel au début de l'asphyxie est peut-être explicable en partie par une courte communication de la trachée avec l'air extérieur.

peut pas y avoir d'élévation du taux de C^2H^5Cl dans le sang veineux, car l'élimination au niveau du poumon est plus rapide que la décharge des organes dans le sang.

En résumé, le chlorure d'éthyle s'élimine du sang avec une très grande rapidité quand la respiration et la circulation sont normales. En moins d'une minute la quantité dans le sang artériel baisse environ de moitié ; en deux minutes la quantité dans le sang veineux baisse également de moitié

environ. Ceci nous fait bien comprendre comment, en moins d'une minute, un animal peut redevenir sensible s'il a été anesthésié à dose limite. Puis la disparition se fait progressivement et plus lentement; cependant, après 10 minutes, on n'a plus trouvé que des quantités très petites.

La durée de l'anesthésie, le degré de saturation et l'état de fonctionnement de l'organisme sont autant de facteurs qui influencent la rapidité de l'élimination. Le chlorure d'éthyle disparaît plus rapidement du sang artériel que du sang veineux, et il peut même augmenter dans ce dernier au cours de l'asphyxie.

§ 3. Quantité de chlorure d'éthyle dans les tissus.

L'animal (chien) est soumis à l'anesthésie par le chlorure d'éthyle en employant d'une façon intermittente le masque à vessie. Après un temps déterminé, 15 à 30 minutes en moyenne, on exagère l'évaporation du chlorure d'éthyle pur jusqu'à l'arrêt respiratoire. A ce moment, on prélève un échantillon de sang artériel (artère fémorale) et de sang veineux pris dans la veine cave par la jugulaire; puis, très rapidement[1], on pratique l'au-

[1] L'ensemble de l'opération demande 6 à 8 minutes.

topsie, et on fait la prise des tissus comme il a été dit p. 117. L'extraction et le dosage du chlorure d'éthyle se font ensuite, en suivant point pour point la technique décrite p. 119.

Nous avons encore pratiqué des dosages sur les tissus extraits en pleine phase d'anesthésie ; dès que le sang (artériel) était recueilli, on a enlevé le cœur pour supprimer la circulation, puis on a continué le prélèvement des autres organes.

Voici le résumé de ces expériences.

Expérience I. — Chien ♂ de 10 kgr. Le masque a été relié à la trachée par une canule. Après 25 minutes d'anesthésie, on force l'évaporation de C^2H^5Cl : la respiration s'arrête, la pression tombe, et il devient impossible de prélever du sang dans l'artère fémorale; on recueille du sang dans la veine cave. Des morceaux de foie et de rein sont prélevés aussitôt après le sang et à une minute d'intervalle; deux minutes plus tard on extrait la rate et le muscle (muscle fessier), enfin le cerveau et le bulbe de deux en deux minutes. On trouve :

Chlorure d'éthyle en mgr. pour 100 gr.

Sang (veineux). .	70,7	Rein. . .	57,6
Cerveau	81,5	Rate. . .	34,9
Bulbe	91	Muscle. .	9,65

Expérience II. — Chien ♀, 9 kgr. 500, trachéotomisé et anesthésié avec le masque. La mort a eu lieu par asphyxie. Après 23 minutes d'anesthésie, la respiration, qui était insuffisante depuis quelques minutes, venait de s'arrêter au moment où l'on a prélevé le sang dans l'artère fémorale et dans la veine cave. Le sang artériel est très noir. Les organes ont

été prélevés de minute en minute dans l'ordre suivant : rein, foie, rate, cœur, graisse adhérente au rein, cerveau et bulbe; l'enlèvement du cerveau a nécessité 2 minutes On trouve :

Chlorure d'éthyle en mgr. pour 100 gr. de tissu.

Sang artériel	58,7	Foie	33,5
Sang veineux	40,4	Rein	28,5
Cerveau	27,2	Rate	26,1
Bulbe	32,5	Cœur	19,7
		Graisse (adhérente au rein)	44,8

EXPÉRIENCE III. — Chien roquet ♂ 4 kgr. 300, anesthésié avec le masque par l'intermédiaire d'une canule trachéale. Le sommeil a duré 34 minutes avec des alternatives d'anesthésie profonde (caractérisée par une agitation toxique des membres) et de léger réveil. Dans les derniers instants on a forcé l'absorption du chlorure d'éthyle et déterminé ainsi l'arrêt respiratoire. Un échantillon de sang a été prélevé dans l'artère fémorale et dans la veine cave, puis les organes ont été extraits de minute en minute dans l'ordre suivant : foie, rein, rate, cœur, cerveau, bulbe, muscles (de la patte). Pour l'enlèvement du cerveau, une minute de plus a été nécessaire. On a trouvé :

Chlorure d'éthyle en mgr. pour 100 gr. de tissu.

Sang artériel	84,3	Foie	48,6
Sang veineux	48,2	Rein	47,7
Cerveau	54,4	Rate	26,3
Bulbe	59,8	Cœur	60,4
		Muscle	19,3

Dans l'expérience suivante, l'animal a été sacrifié en période d'anesthésie ; l'analyse, en dehors du sang artériel et veineux, n'a été faite que pour le cerveau et le bulbe.

Exp. IV. — Chien ♂ 12 kgr. 700 a été maintenu 19 minutes en état d'anesthésie par le même procédé que précédemment. Après une crise de convulsions toxiques des membres, survenue 10 minutes après le début de l'expérience, l'animal a eu une phase de réveil. L'anesthésie venait d'être reprise quand on a fait le prélèvement du sang dans l'artère fémorale ; le sang était très rouge, et le reflexe cornéen disparaissait. Cinq à dix secondes après cette prise de sang, le cœur a été brusquement enlevé. Le cerveau a été extrait deux minutes après la prise de sang, et le bulbe une minute plus tard. On a trouvé :

Sang artériel. . .	19 mgr.	5 de C^2H^5Cl	pour 100 gr.
Cerveau	22	5	id.
Bulbe	28	7	id.

Les résultats de ces expériences montrent, comme on devait s'y attendre, que de grandes différences existent entre les tissus d'un même individu : certains fixent beaucoup plus de chlorure d'éthyle que d'autres; le cerveau et le bulbe, par exemple, arrivent en tête avec des proportions très voisines. La différence de composition chimique des organes explique en partie ces variations, car l'affinité du chlorure d'éthyle, comme d'ailleurs celle des autres anesthésiques, chloroforme et éther, est plus grande pour les tissus qui renferment le plus de graisses ou de substances qui s'en rapprochent. Je reviendrai d'ailleurs sur ce point dans la sixième partie, p. 189. L'inégale vascularisation, la durée de l'anesthésie peuvent peut-être contribuer aussi à accentuer ces différences.

Mais dans le cas particulier du chlorure d'éthyle, ce qui frappe c'est la diversité des nombres qui représentent pour *un même organe* la quantité de chlorure d'éthyle au moment de la mort. Il suffit, pour s'en rendre compte, de jeter un coup d'œil sur le tableau suivant, qui réunit les résultats des trois expériences d'anesthésie mortelle dont on trouve plus haut les protocoles résumés.

Tissu étudié.	Exp. I. Durée de l'anesthésie, 25 minutes.	Exp. II. Durée de l'anesthésie, 23 minutes.	Exp. III. Durée de l'anesthésie, 34 minutes.
	mgr.	mgr.	mgr.
Sang artériel	—	58,7	84,3
— veineux	70,7	40,4	48,2
Cerveau	81,5	27,2	54,4
Bulbe	91	32,5	59,8
Foie	15,4	33,5	48,6
Rein	57,6	28,5	47,7
Rate	34,9	26,1	26,3
Cœur	—	19,7	60,4
Muscle	9,65	—	19,3
Graisse adhérente au rein	—	44,8	—

Si nous prenons le cerveau, par exemple, nous trouvons les nombres :

27,2 (Exp. II), 54,4 (Exp. III), 81,5 (Exp. I).

Le bulbe nous fournit en même temps les nombres :

32,5 59,8 91.

Quelle est donc l'origine de telles différences? Nous croyons pouvoir l'expliquer par les variations

énormes que l'on peut constater dans la teneur du sang en anesthésique. Nous avons vu, § 1, p. 137 et 139, que le sang peut contenir dans certaines conditions jusqu'à 200 mgr. de chlorure d'éthyle pour 100 gr. de sang, c'est-à-dire 8 fois la dose anesthésique. Or les tissus se chargent de l'anesthésique d'après les quantités offertes par le sang; que celles-ci oscillent, et les quantités fixées par les tissus oscilleront également : c'est bien d'ailleurs ce que montre aussi le tableau. Mais y a-t-il une limite, et la mort arrive-t-elle toujours quand le système nerveux a fixé la même quantité de chlorure d'éthyle, ou du moins des quantités peu différentes ? Ce sont là de nouvelles questions, qui demandent d'autres recherches, et auxquelles, nous l'espérons, nous pourrons apporter une contribution.

§ 4. Teneur respective en chlorure d'éthyle des globules et du plasma sanguins pendant l'anesthésie.

L'animal (chien) étant anesthésié, on recueille 50 cc. environ de sang (artériel) dans une seringue contenant à l'avance 0 cc. 5 d'une solution d'oxalate neutre de potasse à 15 °/₀; 7 à 8 grammes sont immédiatement prélevés pour un dosage de

chlorure d'éthyle. Le volume restant est divisé dans deux tubes de 20 cc., que l'on plonge immédiatement dans de la glace fondante; après un séjour d'une dizaine de minutes, ces tubes sont centrifugés, entourés d'eau à 0°. La séparation des globules et du plasma une fois réalisée, on les traite comme s'il s'agissait du sang (Voir p. 108) : le plasma tel quel, les globules après addition d'eau salée à 7 °/₀₀ préalablement refroidie au voisinage de zéro. Il sera prudent, si la première analyse du sang total a montré que le sang renferme des proportions notables de chlorure d'éthyle, de ne prendre qu'une partie des globules, ou, plus exactement, une partie de la suspension des globules dans l'eau glacée salée.

Ainsi donc, l'échantillon du sang est l'objet de trois analyses : la première porte sur le sang total, la seconde sur le plasma, la troisième sur les globules. Le résultat de la première analyse, rapproché des résultats totalisés des deux autres analyses, permet de se rendre compte de l'exactitude des manipulations. Disons tout de suite que les résultats sont très satisfaisants, puisque la somme des résultats partiels représente 94 à 99 °/₀ du chlorure d'éthyle dosé sur le sang total.

Voici les résultats des deux expériences conduites d'après cette technique :

Expérience I. — On fait respirer l'animal (chien à jeun depuis 60 heures) dans les soupapes, comme il a été indiqué p. 126. Après une minute environ, l'animal est anesthésié. Après 4 minutes, l'anesthésie étant profonde, on pratique des mouvements de pression sur le thorax de manière à exagérer la quantité de chlorure d'éthyle dans le sang, et à ce moment on fait la prise de sang et on continue la suite des opérations comme il vient d'être dit.

Expérience II. — La technique est absolument la même que celle de l'expérience I; toutefois les mouvements de pression sur le thorax n'ont pas été aussi nombreux à beaucoup près.

Le tableau suivant résume les résultats.

Numéros des expériences.	Chlorure d'éthyle dans le sang total pour 100 gr. de sang.	Poids des globules et du plasma dans 100 gr. de sang.		Chlorure d'éthyle dans les globules et dans le plasma de 100 gr. de sang.		Chlorure d'éthyle pour 100 gr. de globules et pour 100 gr. de plasma.		Sur 100 parties de chlorure d'éthyle, globules et plasma en renferment :	
		Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.
	mgr.	gr.	gr.	mgr.	mgr.	mgr.	mgr.		
I.	55,6	54,5	45,5	41,5	13,9	76,2	30,6	72	25
II.	42,2	43,4	56,6	28,3	10,9	65,2	19,35	72	28

De ces recherches[1], on peut conclure que les globules fixent plus de chlorure d'éthyle que le plasma.

[1] Et d'un certain nombre d'autres, conduites d'après la même technique, mais dans lesquelles nous n'avons pas pris les précautions de refroidissement indiquées plus haut. Ces recherches nous ont toujours montré que les globules fixent, à beaucoup près, plus de chlorure d'éthyle que le plasma ; toutefois elles n'ont qu'une valeur qualitative, car nous n'avons pas retrouvé, même aux erreurs d'expérience près, dans la somme : globules + plasma, la quantité de chlorure d'éthyle correspondant au dosage direct dans le sang total.

Si on considère les quantités relatives, à savoir les quantités de chlorure d'éthyle pour 100 gr., soit de globules, soit de plasma, ces différences sont déjà notables : 76 mgr. 2, 30 mgr. 6 (Exp. I), 65 mgr. 2, 30 mgr. 6 (Exp. II). Si on considère les quantités absolues, c'est-à-dire si on se demande quelle est la *répartition de 100 parties* de chlorure d'éthyle dans les globules et le plasma, on voit que les globules en renferment environ les 3/4 (75 et 72 °/₀), le plasma environ le 1/4 (25 et 28 °/₀), c'est-à-dire 3 fois moins.

QUATRIÈME PARTIE

LE PROTOXYDE D'AZOTE

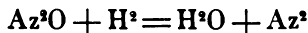
CHAPITRE I

DOSAGE DU PROTOXYDE D'AZOTE

§ 1. Dosage du protoxyde d'azote pur ou mélangé à l'air ou l'oxygène.

On sait que le protoxyde d'azote mélangé d'hydrogène détone sous l'influence d'une étincelle électrique; l'explosion est également provoquée par un fil de platine porté au rouge blanc au sein du mélange gazeux.

La réaction est la suivante :



$$Az^2O + H^2 = H^2O + Az^2$$

Elle montre que 2 volumes de protoxyde d'azote s'unissent à 2 volumes d'hydrogène, laissant après

l'explosion un résidu de 2 volumes d'azote. En définitive, pour 2 volumes de protoxyde d'azote, il y a $(2+2)-2=2$ volumes qui disparaissent; la réduction représente donc le volume de protoxyde d'azote.

L'analyse eudiométrique est faite exactement dans les conditions que j'ai décrites pour le chlorure d'éthyle. Les appareils sont identiquement les mêmes, et je ne reviendrai pas sur leur description; on en trouvera tous les détails p. 97 et suivantes.

Le protoxyde d'azote est assez soluble dans l'eau. D'après les tables de solubilité des gaz, on voit qu'à la température de 10, 15 et 20°, un volume d'eau peut dissoudre respectivement 0,9; 0,8; 0,7 de protoxyde d'azote. Dès lors, toutes les précautions indiquées pour l'analyse du chlorure d'éthyle, en vue de diminuer les causes d'erreur dues à la solubilité, seront rigoureusement suivies dans le cas du protoxyde d'azote.

Une première difficulté se pose. Comme on le verra tout à l'heure, l'*extraction* du protoxyde d'azote du sang en vue de son dosage se fait en même temps que *tous les autres* gaz du sang. Or ceux-ci renferment de l'oxygène; il y a donc lieu dès maintenant de se préoccuper de l'analyse d'un mélange de protoxyde d'azote et d'air ou d'oxygène. Deux techniques peuvent être employées, suivant

que l'on absorbe ou non l'oxygène avant l'analyse eudiométrique.

1° *Analyse eudiométrique après absorption préalable de l'oxygène par l'acide pyrogallique.* — Cette absorption se fait, comme on le sait, en milieu alcalin. L'agitation nécessaire des gaz avec le pyrogallate de potasse entraîne une perte assez sensible par solubilité; le détail des deux expériences suivantes permet de s'en rendre compte très facilement.

EXPÉRIENCE I. — Dans une cloche de 25 cc. à la température de 18° 5.

	cent. cubes.
Sur le mercure : Air.	10,6
+ Az^2O	16,5
Az^2O : 5 cc. 9.	
+ 1 cc. H^2O.	16,7[1]
3 past. KOH, agitation.	16,7
Ajouté 1 pastille acide pyrogallique fondu, agitation . .	14,4
On ajoute de l'hydrogène, et on passe sur l'eau. . . .	22,9
Après détonation	17,5
Réduction = Az^2O =	5,4

Soit: Protoxyde d'azote retrouvé p. 100 : 91,15

EXPÉRIENCE II. — La technique est conduite d'une façon analogue; mais l'eudiomètre a fonctionné comme grisoumètre, car il n'y a pas eu d'explosion.

[1] Dû à la différence de forme des ménisques.

	cent. cubes.
Air	10
+ Az^2O	13,4

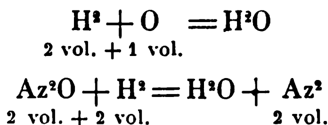
Az^2O : 3 cc. 4.

+ $1/2$ cc. H^2O, agitation	13,5
+ 2 pastilles KOH, agitation	13,5
Ajouté 1 pastille acide pyrogallique fondu, agitation	11,4
On ajoute de l'hydrogène et on passe sur l'eau	20,6
Pas de flamme, 100 passages du courant	17,45
100 autres passages	17,45
Réduction = Az^2O =	3,15

Soit : Protoxyde d'azote retrouvé p. 100 : 92,6.

Les résultats sont, comme on le voit, assez satisfaisants.

2° *Analyse eudiométrique sans absorption préalable de l'oxygène.* — Donnons tout d'abord la théorie, d'ailleurs connue, de cette analyse. Si l'on ajoute de l'hydrogène à un mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote, et qu'on fasse détoner[1] le mélange, on aura simultanément les deux réactions :



$$\underset{2 \text{ vol.} + 1 \text{ vol.}}{H^2 + O} = H^2O$$

$$\underset{2 \text{ vol.} + 2 \text{ vol.}}{Az^2O + H^2} = H^2O + \underset{2 \text{ vol.}}{Az^2}$$

La réduction représente, dans le premier cas,

[1] Si le mélange ne détone pas, il suffit de faire fonctionner l'eudiomètre en grisoumètre, absolument comme pour un gaz combustible ; l'analyse, comme je m'en suis assuré, est tout aussi exacte que dans le cas d'une explosion.

3 fois le volume d'oxygène; dans le second cas, le volume de protoxyde d'azote. Soit x le volume de protoxyde d'azote, y le volume d'oxygène, a la réduction observée ; on aura évidemment :

$$x + 3y = a \qquad (1)$$

Le résidu gazeux, après l'explosion, contient un excès d'hydrogène que l'on peut déterminer en ajoutant de l'oxygène et faisant exploser : les 2/3 de la nouvelle réduction représentent l'hydrogène en excès. Or, si nous avons eu soin, lors de l'opération première, d'ajouter au mélange gazeux ($O + Az^2O$) *un volume mesuré* d'hydrogène, la différence entre ce volume et l'excès déterminé dans la dernière opération donnera la quantité d'*hydrogène consommé* dans la réaction. Soit b ce volume; comme le protoxyde d'azote se combine à son propre volume d'hydrogène et l'oxygène à 2 volumes, on peut poser la nouvelle équation :

$$x + 2y = b \qquad (2)$$

En résolvant le système d'équations (1) et (2), on trouve :

$$x = 3b - 2a$$

$$y = a - b.$$

Voici maintenant les résultats de deux expériences faites dans ces conditions.

EXPÉRIENCE I. — Dans une cloche de 25 cc.

	cent. cubes.
Sur le mercure. Air	9,55
+ Az^2O	12,4

$Az^2O = 2$ cc. 85.

+ $^1/_2$ cc. H^2O, agitation	12,6[1]
+ 1 pastille KOH, agitation	12,6
+ Hydrogène	24,0

H = 11 cc. 4.

On passe sur l'eau	24,0
Explosion suivie de 50 passages	15,5

Réduction *a* : 8 cc. 5.

On ajoute de l'oxygène	20,0
Explosion suivie de 50 passages	12,8
Réduction	7,2
Hydrogène	4,8[2]

Hydrogène consommé *b* : 11,4 — 4,8 = 6 cc. 6.

Appliquons la formule donnée plus haut. On a :

x volume de protoxyde d'azote $= 3b - 2a = 19,8 - 17 = 2$ cc. 8,

au lieu de 2 cc. 85, soit :

Protoxyde d'azote retrouvé p. 100 : 97,7.

[1] Dû à la différence des ménisques.

[2] Les 2/3 de la réduction représentent le volume d'hydrogène en excès, soit : $7,2 \times \frac{2}{3} = 4$ cc. 8.

EXPÉRIENCE II. — Elle est conduite d'une façon identique, et a donné les résultats suivants :

	cent. cubes.
Sur le mercure. Air	9,2
+ Az^2O	12,5
$Az^2O = 3$ cc. 3.	
+ $^1/_2$ cc. H^2O	12,7
+ KOH, agitation	12,7
+ Hydrogène	21,7
H = 9 cc.	
On passe sur H^2O	21,7
Explosion	13,0
$a = 8$ cc. 7.	
+ Oxygène	19,0
Une petite flamme, 50 passages	15,8
Réduction	3,2
Hydrogène	2,13

Hydrogène consommé b : $9 - 2{,}13 = 6$ cc. 87.

Appliquons la formule; on a :

x volume de protoxyde d'azote $= 3b - 2a = 20{,}61 - 17{,}4 =$

3 cc. 21, au lieu de 3 cc. 3.

Soit : Protoxyde d'azote retrouvé p. 100 : 97.

Comme on le voit, j'ai tenu dans ces deux expériences à agiter le gaz avec de la potasse, simplement pour me mettre dans des conditions qui seront celles d'expériences décrites plus loin, § 2 : *Dosage du protoxyde d'azote dans le sang*. Les résultats sont néanmoins extrêmement satisfaisants; ils montrent la précision très suffisante que l'on est en droit d'attendre de ces dosages d'une technique remarquablement simple.

§ 2. Dosage du protoxyde d'azote dans le sang.

Si l'on se propose seulement le dosage du protoxyde d'azote à l'exclusion de l'oxygène, la prise de sang[1], l'extraction des gaz du sang se feront en suivant exactement la technique que j'ai décrite pour le chlorure d'éthyle. L'extraction des gaz par la pompe à mercure à 100° dans le vide aura lieu en présence d'acide phosphorique à 45° Baumé.

J'ai indiqué, à propos du chlorure d'éthyle, le grand avantage de l'acide phosphorique qui dissout toutes les matières albuminoïdes du sang et permet ainsi une extraction complète. Si, au contraire, on veut procéder en même temps à une analyse de l'oxygène, cette méthode devient inapplicable; car les chiffres d'oxygène ainsi obtenus sont toujours trop bas. Il faut alors mieux procéder à une extraction des gaz à 40°, en ayant soin de rendre le sang incoagulable par le fluorure de sodium, comme l'a conseillé de Saint-Martin; l'addition de ce sel présente en outre l'avantage d'empêcher une consom-

[1] On peut recueillir le sang à la sortie du vaisseau, soit dans une seringue, et procéder à l'analyse immédiate, soit, comme pour le chlorure d'éthyle, dans des ampoules tarées que l'on conserve dans de la glace. Je me suis assuré qu'après plusieurs heures la quantité de protoxyde d'azote reste la même qu'au début.

mation possible d'oxygène. Je dois dire tout de suite que l'extraction des gaz dans ces conditions est pénible; elle demande une heure environ, l'acide carbonique n'est libéré que successivement, et c'est lui qui rend l'extraction quasi interminable.

Les gaz une fois extraits, on en fera l'analyse en suivant l'une des deux techniques exposées, p. 159 et 160. J'ai toujours donné la préférence, et cela se conçoit, à la seconde, qui est plus exacte. On prendra en outre les quelques précautions que voici : Au lieu d'absorber tout de suite l'acide carbonique par la potasse et de mettre ainsi le protoxyde d'azote restant presque pur au contact d'un liquide qui peut l'absorber, on ajoutera d'abord l'hydrogène nécessaire à la combustion ; on fera passer ensuite une pastille de potasse dans la cloche, et on agitera. Cette agitation assurera en même temps l'absorption de CO^2 par la potasse et le mélange des gaz restants : hydrogène, protoxyde d'azote, oxygène et azote; le protoxyde d'azote étant alors dilué dans un volume notable d'hydrogène, sa tension partielle et, par suite, sa solubilité est diminuée d'autant.

L'exemple suivant permet d'ailleurs de se rendre plus facilement compte de la marche des opérations.

EXEMPLE

Je prendrai comme exemple le dosage du protoxyde d'azote dans le sang faisant l'objet de l'expérience III de la page 169.

Poids du sang analysé : **17 gr. 48.**

$t = 20°$.

$\Pi = 752$ mm.

	cent. cubes.
Gaz extraits, sur le mercure	13,7
+ Hydrogène	25,4
H = 11 cc. 7.	
Après KOH, agitation	17,2
Sur l'eau	17,2
Après explosion, 50 passages.	12,5
a = 4 cc. 7.	
+ Oxygène, agitation	20,7
Explosion, 50 passages	9,9
Réduction	10,8
Hydrogène	7,2

$b = 11,7 - 7,2 = 4$ cc. 5.

Protoxyde d'azote $= 3b - 2a = 13,5 - 9,4 = 4$ cc. 1.

Volume à 0 et 760 : $4,1 \times 0,9 = 3$ cc. 69.

Poids : $3,69 \times 1,969 = 7$ mgr. 26.

Ceci pour 17 gr. 48 de sang. Pour 100 gr. { en volume : 21 cc. 1. / en poids : 41 mgr. 6.

CHAPITRE II

APPLICATIONS

---

§ 1. Quantité de protoxyde d'azote dans le sang au seuil de l'anesthésie, pendant l'anesthésie confirmée et au moment de la mort.

L'étude de l'anesthésie par le protoxyde d'azote, au point de vue spécial auquel je me suis placé, n'a fait l'objet que d'un nombre très restreint de travaux. Je ne trouve à signaler, malgré un examen attentif de la bibliographie de cette question, que les deux travaux suivants. En 1868, Jolyet et Blanche[1] ont dosé le protoxyde d'azote dans le sang d'animaux anesthésiés (chiens), et ont trouvé des quantités variant entre 20 et 30 cc. de gaz pour 100 cc. de sang.

[1] F. Jolyet et Blanche. Anesthésie par le protoxyde d'azote (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1873, t. XXV, p. 223).

En 1893, Oliver et Garrett[1] ont trouvé des chiffres analogues, mais ont signalé en même temps la présence de quantités énormes d'azote dans le sang au moment de l'anesthésie par le protoxyde d'azote.

Voici les résultats d'une analyse pour 100 cc. de sang :

Acide carbonique	15 cc. 66.
Oxygène.	3 cc. 49.
Protoxyde d'azote	22 cc. 49.
Azote	11 cc. 23.

La technique employée par ces auteurs n'a pas fait l'objet de description spéciale. On comprend dès lors l'intérêt qu'il y avait à reprendre ces recherches. La précision de la méthode de dosage du protoxyde d'azote, précision très suffisante, comme l'ont montré les expériences de contrôle (p. 162 et 163), m'y a engagé tout particulièrement. Je dois dire tout de suite que je ne me suis pas occupé de la question des gaz du sang pendant l'anesthésie; je me suis limité exclusivement au dosage du protoxyde d'azote.

Voici comment j'ai opéré :

Les animaux (chiens) sont astreints à respirer, par l'intermédiaire des soupapes à eau de Müller, le protoxyde d'azote pur introduit dans un gazomètre de de Saint-Martin, ou plus simplement et mieux dans un sac de caoutchouc.

[1] Th. Oliver et F. C. Garrett. An analysis of the gases of the blood during chloroform, ether, bichloride of methylen and nitrous oxide anæsthesia (*The Lancet,* 1893, t. II, p. 625-627).

Quand l'anesthésie est obtenue, on fait une prise de sang artériel avec une seringue, et on y dose le protoxyde d'azote en suivant point par point la technique décrite p. 164.

Je donnerai très brièvement le protocole résumé de mes expériences.

Expérience I. — Chien ♂ 14 kgr. 6. Respiration du protoxyde d'azote pur contenu dans un gazomètre de de Saint-Martin. Période préanesthésique, 2 minutes. 30 secondes après l'anesthésie déclarée, prise de sang dans lequel on trouve :

Protoxyde d'azote pour 100 gr. de sang artériel	en volume.	25 cc. 3	$H = 760$, $t = 18^\circ$
	à la tempér. de 0° et à 760 mm.	23 cc. 2	
	en poids	45 mgr. 7	

Expérience II. — Même animal, même technique. 2 minutes après la respiration du protoxyde d'azote pur, l'anesthésie est obtenue ; on fait alors une prise de sang. On trouve :

Protoxyde d'azote pour 100 gr. de sang artériel	en volume.	26 cc.	$H = 760$, $t = 18^\circ$
	à la tempér. de 0° et à 760 mm.	23 cc. 9	
	en poids	47 mgr. 2	

Expérience III. — Chien ♂ 13 kgr. 5. On lui fait respirer du protoxyde d'azote introduit dans un sac de caoutchouc. Après 1 minute 40 secondes de respiration, l'anesthésie est obtenue, et à ce moment on fait une prise de sang ; on trouve :

Az^2O pour 100 gr. de sang artériel	en volume	: 21 cc. 1 à 0° et 760
	en poids	: 41 mgr. 6

Après 2 minutes 30 secondes, toujours comptées depuis le début de la respiration du protoxyde d'azote, on trouve :

Az^2O pour 100 gr. de sang artériel	en volume	: 24 cc. à 0° et 760
	en poids	: 47 mgr. 3

Expérience IV. — Chien ♀ 6 kgr. 6. Après 2 minutes de respiration de Az^2O pur contenu dans un sac de caoutchouc, l'anesthésie est obtenue ; 45 secondes après, c'est-à-dire 2 minutes 45 secondes depuis le début de la respiration, on fait une prise de sang ; on trouve :

Az^2O pour 100 gr. de sang artériel { en volume : 31 cc. 1 à 0° et 760 ; en poids : 61 mgr. 2

Presque immédiatement après (15 secondes), la respiration s'arrête. 5 mouvements respiratoires agoniques se produisent ensuite dans l'intervalle de 45 secondes ; à 5 minutes 45 secondes depuis le début de l'anesthésie, la pression est faible ; on fait une prise de sang. On trouve :

Az^2O pour 100 gr. de sang artériel { en volume : 28 cc. à 0° et 760 ; en poids : 55 mgr. 2

A 8 minutes 30 secondes, le cœur est arrêté. On fait une prise de sang veineux, vraisemblablement dans la veine cave inférieure, par une longue sonde introduite dans la jugulaire, 1 minute 30 secondes après l'arrêt du cœur. On trouve :

Az^2O pour 100 gr. de sang veineux { en volume : 20 cc. 2 à 0° et 760 ; en poids : 39 mgr. 8

De ces expériences on peut conclure que les quantités de protoxyde d'azote dans le sang sont, à peu de chose près, les suivantes :

	Az^2O.	
	En volume.	En poids.
Au seuil de l'anesthésie (ce point délicat est à observer)	20 cc.	40 mgr.
Au moment de l'anesthésie déclarée. . . .	25 cc.	50 mgr.
Au moment de la mort, juste au moment qui précède la syncope respiratoire.	30 cc.	60 mgr.

Ces nombres sont confirmatifs de ceux publiés

par les auteurs qui m'ont précédé. Je dois dire cependant que je n'ai pas retrouvé, lors de l'anesthésie, les chiffres considérables d'azote indiqués par les auteurs anglais.

§ 2. Elimination du protoxyde d'azote.

On fait respirer aux animaux le protoxyde d'azote pur. Dès que l'anesthésie est obtenue, on cesse l'administration, et on fait respirer l'air pur; on suit alors la disparition de l'anesthésique, soit dans le sang artériel, soit dans le sang veineux.

Il est inutile de donner les protocoles très simples de ces expériences. Le tableau suivant les résume complètement; les nombres qui y figurent sont calculés pour 100 gr. de sang.

Temps compté depuis la cessation de l'anesthésie.	Exp. I. Durée de l'anesthésie, 2'30". Sang artériel.		Exp. II. Durée de l'anesthésie, 3'15". Sang artériel.		Exp. III. Durée de l'anesthésie, 2'30". Sang veineux.	
	En volume.	En poids.	En volume.	En poids.	En volume.	En poids.
	cc.	mgr.	cc.	mgr.	cc.	mgr.
0 minute . .	25,3	45,7	24	47,3	18,85	37,1
15 secondes . .	—	—	15,45	30,5	—	—
30 secondes . .	15	29,6	—	—	—	—
1 minute . .	—	—	—	—	15,55	30,7
1 minute 30″ .	—	—	1,83	3,6	—	—
2 minutes . .	1,7	3,9	—	—	—	—
2 minutes 30″ .	—	—	—	—	5,93	11,65
5 minutes . .	0	0	0	0	0	0

Ces expériences montrent avec quelle rapidité le protoxyde d'azote disparaît du sang dès que les animaux respirent de l'air pur. Cela est bien en rapport avec ce fait, que le retour de la sensibilité est, pour ainsi dire, immédiat après la cessation de l'administration de l'anesthésique.

§ 3. Teneur respective en protoxyde d'azote des globules et du plasma sanguins pendant l'anesthésie.

L'animal étant anesthésié, on recueille 60 cc. environ de sang, que l'on divise en 3 parties à peu près égales. Une première partie est analysée immédiatement ; les deux autres sont recueillies dans des tubes préalablement plongés dans la glace, puis centrifugées au sein de l'eau glacée. La séparation des globules et du plasma une fois réalisée, on les traite respectivement comme s'il s'agissait du sang (Voir p. 164) : le plasma tel quel, les globules après addition d'eau ou d'eau salée à 7 °/₀₀ préalablement refroidie au voisinage de zéro.

Un tube suffit ordinairement pour cette opération ; le second peut servir soit à un nouveau dosage dans les globules et le plasma, soit à l'analyse du sang total en les mélangeant à nouveau. La somme des résultats partiels doit nécessairement concorder

avec le dosage fait sur le sang total, ce que j'ai vérifié à 2 à 3 % près.

Voici les résultats, réunis en tableau, de deux expériences relatives à deux chiens anesthésiés de 13 kg. 500 et de 9 kg. 500 ayant respiré le protoxyde d'azote pendant une durée totale de 2′ 30″.

Numéros des expériences.	Protoxyde d'azote pour 100 gr. de sang total.	Poids des globules et du plasma dans 100 gr. de sang.		Protoxyde d'azote dans les globules et dans le plasma de 100 gr. de sang.		Protoxyde d'azote pour 100 gr. de globules et pour 100 gr. de plasma.		Sur 100 parties de protoxyde d'azote contenu dans le sang, globules et plasma en renferment :	
		Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.	Globules.	Plasma.
	mgr.	gr.	gr.	mgr.	mgr.	mgr.	mgr.		
I.	41	59,3	40,7	28,3	10,3	47,6	25,3	73,2	26,8
II.	47,3	53	47	25,2	20,8	47,6	44,3	54,8	45,2

De ces recherches on peut conclure que les globules fixent plus de protoxyde d'azote que le plasma [1].

Si on considère les quantités relatives, à savoir les quantités de protoxyde d'azote pour 100 gr. soit de globules, soit de plasma, les expériences ont donné des résultats variables : $47^{mgr.}6$, $25^{mgr.}3$ (Exp. I) ; $47^{mgr.}6$, $44^{mgr.}3$ (Exp. II).

[1] Je dois dire que chez un chien très anémié, dont le sang était très pauvre en globules, j'ai constaté l'inverse.

Si on considère les quantités absolues, c'est-à-dire si on se demande quelle est la répartition de 100 parties de protoxyde d'azote dans les globules et le plasma, on voit que le plasma en renferme moins que les globules.

CINQUIÈME PARTIE

ÉTUDE COMPARÉE DES QUATRE ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX : CHLOROFORME. ÉTHER CHLORURE D'ÉTHYLE PROTOXYDE D'AZOTE

Les méthodes de dosage que j'ai imaginées, pour le dosage des quatre anesthésiques généraux les plus employés, ont permis d'établir tout un ensemble de résultats précis qui ont été exposés dans les quatre premières parties de cet ouvrage. Il me semble maintenant d'un très grand intérêt de réunir ces résultats pour les soumettre à une comparaison réciproque. On pourra ainsi se rendre compte très rapidement, et lorsque cela sera possible, par le parallèle qui résultera de leur examen, des données principales qui constituent le ou les caractéristiques du mode d'action de chacun des anesthésiques.

C'est là l'objet des paragraphes qui vont suivre.

§ 1. Dose anesthésique.

Nous distinguerons, dans l'anesthésie, le seuil de l'anesthésie et l'anesthésie confirmée.

Voici le tableau qui résume cette question étudiée p. 26, 79, 124, 167.

Les nombres représentent les quantités d'anesthésique pour 100 cc. ou 100 gr. de sang, ce qui revient au même, à très peu de chose près.

	Chloroforme.	Éther.	Chlorure d'éthyle.	Protoxyde d'azote.
	mgr.	mgr.	mgr.	mgr.
Seuil de l'anesthésie .	30 à 40	105 à 115	25 à 30	40 à 45
Anesthésie confirmée .	40 à 50	130 à 140	Variations énormes. 30 à 150 et même davantage.	45 à 50

Comme on le voit, pendant l'anesthésie c'est l'éther qui se trouve dans le sang en quantité la plus grande ; c'est aussi lui qui est le plus soluble. En ce qui concerne le chlorure d'éthyle, des quantités énormes peuvent se trouver dans le sang sans danger pour l'animal si on arrête à ce moment l'administration de l'anesthésique (Voir p. 139).

§ 2. Dose mortelle.

Le tableau suivant donne les chiffres d'anesthésique pour 100 gr. de sang :

Chloroforme.	Éther.	Chlorure d'éthyle.	Protoxyde d'azote.
60 à 70 mgr.	160 à 175 mgr.	—	60 à 65 mgr.

Je n'ai pas indiqué dans ce tableau et, avec raison, de dose mortelle pour le chlorure d'éthyle. Je rappelle (Voir plus haut, p. 138) qu'on ne peut pas parler de dose mortelle pour le chlorure d'éthyle, sans préciser les autres conditions expérimentales. Le chlorure d'éthyle est un corps qui s'élimine très facilement, et une proportion même très forte dans le sang peut ne pas impressionner gravement les organes les plus essentiels à la vie. La dose mortelle de chlorure d'éthyle doit être déterminée pour le bulbe ou pour le cœur dans des conditions nettement précisées.

De semblables considérations ont été faites relativement à la dose mortelle de chloroforme et d'éther dans le sang. Toutefois les proportions de ces anesthésiques au moment de la mort oscillent moins, toutes conditions étant égales d'ailleurs, parce que l'élimination de ces corps, de faible volatilité par rapport à celle du chlorure d'éthyle, est

beaucoup plus lente. C'est cette différence dans la rapidité d'élimination qui fait que l'introduction brusque d'une grande quantité de chloroforme dans le sang est beaucoup plus dangereuse que celle d'une forte proportion de chlorure d'éthyle. Des quelques chiffres que nous avons donnés, il résulte qu'il est possible de faire passer temporairement dans le sang une quantité de C^2H^5Cl six à huit fois supérieure à celle juste suffisante pour produire l'anesthésie quand l'absorption se fait lentement. En effet, nous avons pu atteindre la proportion énorme de 200 mgr. de chlorure d'éthyle pour 100 gr. de sang, et le seuil de l'anesthésie est obtenu avec 25 à 30 mgr.; mais ajoutons que le départ du sang de ces proportions énormes de chlorure d'éthyle peut se faire en un temps très court dès que l'animal respire de l'air pur. (Voir plus bas § 3, *Élimination.*)

Au point de vue pratique, on peut donc espérer avoir les plus grandes chances d'éviter de graves accidents avec ce dernier anesthésique, si l'on prend soin d'en graduer l'absorption et si l'on se souvient que dans les cas d'intoxication, même brutale, la respiration artificielle jouit d'une efficacité exceptionnelle.

Il en sera de même d'ailleurs, en ce qui concerne l'intoxication, avec le protoxyde d'azote; car

il est impossible de faire absorber au sang des quantités de protoxyde d'azote supérieures à celles que j'ai indiquées. Les doses anesthésiques et mortelles sont voisines, et on le comprend aisément, puisque c'est la respiration du gaz *pur* qui provoque l'anesthésie ; mais il faut se rappeler que l'organisme, dans ces conditions, est en état d'asphyxie et qu'une seule respiration d'air atmosphérique aura un double effet immédiat, assurer l'hématose et provoquer le départ quasi instantané de l'anesthésique. La respiration artificielle, comme pour le chlorure d'éthyle et mieux encore, jouira d'une efficacité considérable.

§ 3. **Élimination**.

La vitesse d'élimination est d'autant plus rapide, cela était à prévoir, que le point d'ébullition de l'anesthésique est moins élevé. Si on classe les anesthésiques par ordre de leur rapidité d'élimination, on aura la liste suivante :

Protoxyde d'azote, Chorure d'éthyle, Éther, Chloroforme.

Dans les cinq premières minutes, et si l'on considère le sang artériel, les quantités de chloroforme et d'éther baissent environ de moitié ; mais, dans les temps qui suivent, le parallélisme n'existe plus.

Alors qu'au bout d'une heure, pour prendre un exemple, la quantité d'éther dans le sang n'est plus que d'environ le 1/7 ou le 1/8 de celle trouvée au moment où on cesse l'anesthésie, la quan-

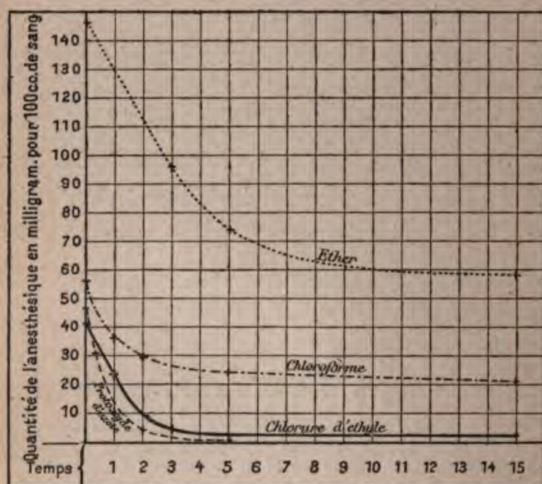


Fig. 28. — Courbe de l'élimination des quatre anesthésiques suivie pendant quinze minutes depuis la respiration d'air pur; on remarquera combien est rapide la chute du chlorure d'éthyle et du protoxyde d'azote.

tité de chloroforme est encore de 1/3 à 1/4, c'est-à-dire deux fois plus.

Si l'éther s'élimine plus vite que le chloroforme, le chlorure d'éthyle s'élimine encore plus rapidement que l'éther. Dans le sang artériel, en une minute, la quantité peut baisser de 42 mgr. à

17 mgr. pour 100 cc. de sang, soit environ 2,5 fois moins ; l'élimination dans le sang veineux est en réalité moins rapide (on a vu pourquoi

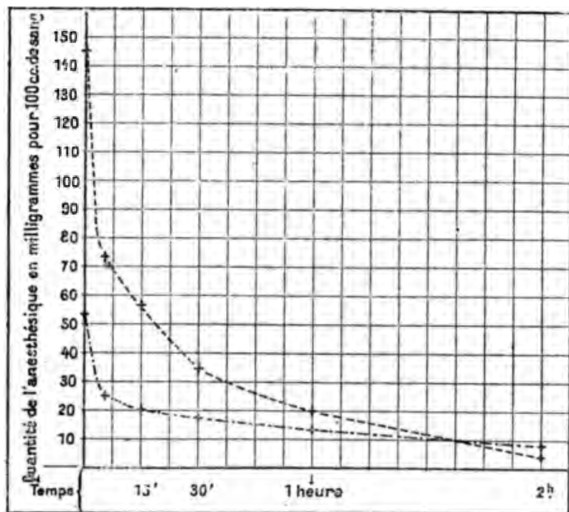


Fig. 29. — Courbe de l'élimination de l'éther et du chloroforme suivie pendant deux heures. La courbe supérieure est relative à l'éther, la courbe inférieure au chloroforme. On remarquera que l'élimination comparée de l'éther est plus rapide, si bien qu'après deux heures la quantité absolue dans le sang est inférieure à celle du chloroforme et représente une proportion négligeable vis-à-vis de la dose anesthésique.

p. 142), mais en 3 minutes la quantité peut être 3 fois moindre.

Enfin, en ce qui concerne le protoxyde d'azote,

on peut dire que l'élimination est quasi instantanée, comme on l'a vu p. 171.

J'ai réuni dans un graphique (fig. 28) l'ensemble de ces résultats. Ce graphique indique les quantités des quatre anesthésiques dans le sang artériel pendant les quinze minutes qui suivent la respiration d'air pur; on peut voir combien est rapide la chute pour le chlorure d'éthyle et le protoxyde d'azote.

La fig. 29 est un parallèle de l'élimination du chloroforme et de l'éther; cette élimination a été suivie dans le sang artériel pendant deux heures.

Les courbes que l'on pourrait construire pour le sang veineux montreraient des descentes moins rapides; mais, au point de vue comparatif, les conclusions resteraient les mêmes.

§ 4. Quantité dans les tissus.

Le tableau suivant résume ceux des pages 34, 87; les nombres qui y figurent représentent, en effet, la moyenne des chiffres que j'ai obtenus pour le dosage dans les différents tissus. Ce tableau, étant donnée la multiplicité des facteurs à considérer pendant le phénomène de l'anesthésie, n'a donc qu'un intérêt schématique; il fixera cependant l'ordre de grandeur des valeurs, autour desquelles

oscillent les valeurs réelles, représentant les quantités d'anesthésique dans les tissus au moment de la mort.

Les nombres exprimés en milligrammes se rapportent à 100 gr. de tissu.

	Cloroforme.	Éther.	Chlorure d'éthyle.
	mgr.	mgr.	
Cerveau	54	158,5	—
Bulbe	80	156	—
Foie	49,5	124	—
Rein	44,5	134	—
Rate	33,5	121	—
Cœur	40	138	—
Muscle	20,5	110	—
Graisse : *a*) sous la peau	30,5	108	—
— *b*) épiploon	68,5	265	—
— *c*) adhérente au rein	110	352	—

J'aurais pu faire figurer dans ce tableau les nombres correspondant au chlorure d'éthyle, à savoir : cerveau : 54 mgr. 3; bulbe : 60,7 ; foie : 32,5; rein : 44,6; rate : 29,1 ; cœur : 40; muscle : 14,5; graisse (adhérente au rein) : 44,8 (moyenne des trois expériences du tableau de la page 152).

Je n'en ai rien fait. Il suffit, pour en trouver l'explication, de se reporter à ce que j'ai dit p. 152. Si une moyenne, pour le chloroforme et l'éther, peut avoir un intérêt, par ce fait que les variations dans les tissus étudiés oscillent entre des limites relativement étroites, il n'en est plus de même pour le

chlorure d'éthyle. Déjà les chiffres en eux-mêmes, — je parle pour le chlorure d'éthyle, — n'ont de valeur qu'en présence du protocole de l'expérience, protocole qui permet de se rendre compte de l'importance relative des facteurs qui contribuent à la fixation du chlorure d'éthyle ; on comprend aisément qu'ils n'en auront plus aucune s'ils proviennent d'une moyenne de chiffres pouvant varier de 1 à 2, et même de 1 à 3, et pour lesquels les causes de ces variations resteront inconnues.

L'examen du tableau permet cependant de faire ressortir très nettement les faits suivants, qui ne sont pas, je crois, sans intérêt.

Dans l'anesthésie par le chloroforme, le bulbe renferme 1,5 fois plus de chloroforme que le cerveau ; dans l'anesthésie par l'éther, cerveau et bulbe fixent des proportions égales de l'anesthésique ; pour le chlorure d'éthyle, les quantités fixées sont peu différentes. (Voir p. précédente.)

J'ai déjà insisté sur la rétention si importante des trois anesthésiques par les graisses, sur les plus grandes quantités fixées par le cerveau et le bulbe par rapport aux autres tissus, à cause justement de la grande quantité de matières grasses ou substances analogues que ces organes contiennent. Ce dernier point étant en relation étroite avec la façon dont agissent les anesthésiques, d'après les nou-

velles théories de Hans Meyer et Overton, il fallait en faire une étude spéciale et approfondie. J'ai entrepris ce travail en collaboration avec M[lle] Frison ; il prendra sa place dans la sixième partie relative justement à l'étude du mécanisme de l'action des anesthésiques (p. 189).

§ 5. **Répartition entre les globules et le plasma.**

Le graphique (fig. 30) résume les données tirées des expériences décrites à leur place lors de l'étude séparée de chacun des anesthésiques.

C'est le chloroforme, comme on le voit, qui a le plus d'affinité pour les globules ; ceux-ci en renferment 7 à 8 fois plus que le plasma [1] (88 parties sur 100 parties de chloroforme contenu dans le sang).

Vient ensuite le chlorure d'éthyle : 73 °/₀ de la quantité de C^2H^5Cl totale contenue dans le sang, le plasma n'en renfermant que la différence, soit 27 °/₀, ou 3 fois moins environ.

Le protoxyde d'azote est également contenu en

[1] Je parle des quantités absolues.

plus forte proportion dans les globules : 64 %, contre 36 % dans le plasma.

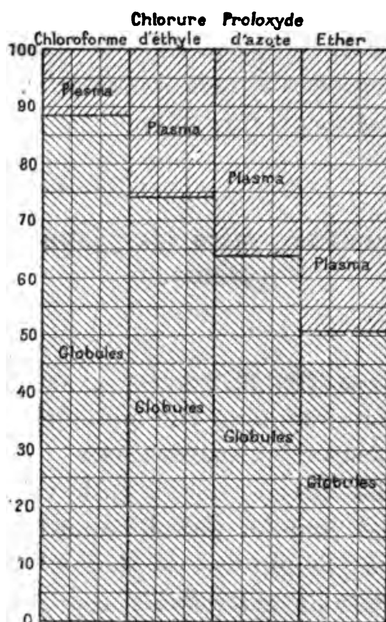


Fig. 30. — Graphique montrant comment se répartit l'anesthésique (100 parties) entre les globules et le plasma. On remarquera l'affinité très grande du chloroforme pour les globules, l'affinité encore notable du chlorure d'éthyle et du protoxyde d'azote également pour les globules ; seul l'éther se répartit à peu près uniformément entre les globules et le plasma.

L'éther se répartit d'une façon à peu près égale entre les globules et le plasma : 52 % pour les globules, 48 % pour le plasma.

Ainsi donc les résultats sont très différents suivant les anesthésiques. La solubilité plus ou moins grande de ces corps dans l'eau peut en partie expliquer leur inégale répartition dans le plasma. Voici, rapprochés dans le tableau suivant, les chiffres de solubilité dans l'eau et ceux des quantités trouvées dans le plasma pendant l'anesthésie, pour les trois anesthésiques liquides, chloroforme, chlorure d'éthyle, éther, rangés par ordre croissant de solubilité. Les nombres représentent les moyennes des nombres des tableaux des pages 37, 91, 173.

Anesthésique.	Solubilité dans l'eau p. 100.	Quantité de l'anesthésique pour 100 cc. ou 100 gr. de plasma pendant l'anesthésie.
Chloroforme. . . .	0,887	14 mgr. 5
Chlorure d'éthyle. .	2	20 mgr.
Éther	10	150 mgr.

Ces chiffres, à n'en pas douter, font ressortir l'importance du coefficient de solubilité dans l'eau sur la répartition des anesthésiques dans le plasma, et par suite dans le sang.

§ 6. Passage de la mère au fœtus.

Cette étude n'est encore faite que pour le chloroforme et l'éther. Il est inutile de rappeler ici, — on trouvera tous les détails p. 38, — que le passage du chloroforme de la mère au fœtus présentait un intérêt tout particulier, parce que, d'une part, les globules ont une affinité spéciale pour le chloro-

forme et que, d'autre part, les globules des sangs maternel et fœtal sont tout à fait indépendants, les circulations étant elles-mêmes indépendantes.

Il est un résultat commun à l'éther et au chloroforme en ce qui concerne le passage de ces substances de la mère au fœtus, c'est que le foie fœtal fixe une proportion plus grande de chacun des deux anesthésiques que le foie maternel; les nombres suivants, rapportés à 100 gr. de tissu, le montrent d'une façon indiscutable.

	Foie maternel.	Foie fœtal.
Chloroforme. .	38 mgr. 6 [1]	46 mgr. 2 [1]
Éther	94 mgr. 5 [2]	113 mgr. [2]

§ 7. Passage dans le lait.

Cette étude (Voir pages 43 et 94) n'est encore faite que pour le chloroforme et l'éther. L'absorption s'établit d'une façon régulière et met encore en évidence le fait de l'affinité des deux anesthésiques, et particulièrement du chloroforme, pour la matière grasse. En effet, à un certain moment, la quantité contenue dans le lait peut dépasser très notablement la quantité contenue dans le sang.

[1] Moyenne des expériences II, III, IV, V, p. 40 et suivantes. L'expérience I a été mise de côté, l'anesthésie ayant été de trop courte durée.

[2] Moyenne des expériences I, II, III, p. 93 et suivantes.

SIXIÈME PARTIE

MÉCANISME D'ACTION DES ANESTHÉSIQUES

Avant de terminer l'étude des anesthésiques généraux, je tiens à exposer toute une série de recherches longues et laborieuses entreprises d'abord seul, puis en collaboration avec Mlle S. Frison, sur le mécanisme d'action des anesthésiques.

A vrai dire, nos expériences n'ont porté que sur le chloroforme, et si elles ne nous permettent pas encore de concevoir d'une façon absolument nette le phénomène de l'anesthésie, elles constituent cependant un ensemble de documents concordants, de faits dûment observés, susceptibles d'une interprétation tout à fait rationnelle, et à ce titre elles méritent une place importante dans ce volume.

Je ne ferai pas ici l'historique de cette question. On la trouvera exposée dans le livre d'Overton [1]. Cet

[1] E. Overton. Studien über die Narkose, 1 vol., 195 pages, 1901 (Iena, Gustave Fischer, éditeur).

historique ne présenterait d'ailleurs qu'un intérêt très restreint, étant donné que la grande majorité des hypothèses invoquées pour expliquer l'anesthésie sont en contradiction, pour ainsi dire constante, avec des faits parfaitement établis depuis. J'arrive donc immédiatement aux travaux récents, d'ailleurs extrêmement intéressants.

Hans Meyer[1] et Overton ont été les premiers à proposer simultanément une théorie de l'action des anesthésiques basée sur une expérimentation soignée. Elle peut être résumée très brièvement comme suit. La cellule, en dehors de ses constituants protéiques, contient des substances dites *lipoïdes*. On comprend dans ce terme toutes les substances solubles dans l'éther : graisses neutres, lécithine, cholestérine et d'autres substances non encore déterminées. Pour ces auteurs, toutes les substances solubles dans les graisses ont une action anesthésique, et leur action dépend de leur solubilité dans les graisses d'une part, dans l'eau d'autre part. Le rapport de la solubilité dans les graisses à

[1] HANS MEYER. Zur Theorie der Alkoholnarkose. Erste Mittheilung. Welche Eigenschaft der Anästhetica bedingt ihre narcotische Wirkung (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie,* 1899, t. XLII, p. 109-118). Voir aussi du même auteur, Zur Theorie der Alkoholnarkose. Dritte Mittheilung. Der Einfluss wechselnder Temperatur auf Wirkungstärke und Theilungscoefficient der Narcotica (*Id.,* 1901, t. XLVI, p. 338-347).

la solubilité dans l'eau constitue le *coefficient de partage,* coefficient qui varie dans le même sens que l'intensité d'action du narcotique. Hans Meyer, Overton et leurs élèves ont déterminé la valeur de ce coefficient de partage pour deux anesthésiques généraux, l'éther et le chloroforme, et en outre pour d'autres substances possédant un effet narcotique. C'est ainsi que les alcools de la série grasse, carbures d'hydrogène de la série grasse et leurs dérivés halogénés, les nitriles, les cétones, les amides, les carbures de la série aromatique, les phénols ont été étudiés à ce point de vue par Overton ; l'amide salicylique, l'amide benzoïque, la monoacétine, l'alcool éthylique, l'hydrate de chloral, l'acétone par Hans Meyer; le diéthylsulfone méthane, le sulfonal, le trional, le tétronal, l'alcool butylique tertiaire, l'alcool amylique tertiaire par Baum[1]; la diéthylamide valérique, la diméthylamide valérique, l'amide valérique, le salicylate de soude par Harrass[2]. D'autre part, plongeant des têtards (Hans Meyer et Overton) ou des grenouilles (Harrass)

[1] F. Baum. Zür Theorie der Alkoholnarkose. Zweite Mittheilung. Ein physikalisch-chemischer Beitrag zur Theorie der Narcotica (*Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie,* 1899, t. XLII, p. 119-137).

[2] P. Harrass. Ueber die narkotische und kampferregende Wirkung aliphatischer und aromatischer Säuren und ihrer Amide (*Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie,* 1903, t. XI, p. 431-465).

dans de l'eau tenant en solution ces différentes substances, ils déterminent ce qu'ils nomment la *concentration critique,* c'est-à-dire le minimum de la substance qui produit la narcose; or ils ont toujours vu concorder la grandeur de l'effet narcotique d'une substance, mesurée en définitive par sa concentration critique, présenter un rapport évident avec le coefficient de partage. Dès lors le mécanisme de l'action des anesthésiques apparaît pour ces auteurs comme devant être le suivant. L'agent anesthésique, du fait de sa solubilité dans les lipoïdes et réciproquement, est fixé par les lipoïdes des cellules. Les organes les plus riches en lipoïdes sont naturellement les premiers atteints et avec le maximum d'intensité. C'est le cas du système nerveux ; l'anesthésie est alors la manifestation du trouble qui résulte de la fixation, essentiellement d'ordre *physique,* de l'agent anesthésique par le système nerveux.

Moore et Roaf[1] n'admettent pas cette conception de l'action des anesthésiques. A la suite d'un grand nombre d'expériences sur la solubilité respective du chloroforme dans l'eau, les solutions

[1] Benjamin Moore et Herbert E. Roaf. An experimental study of the physical chemistry of anaesthesia in relationship to its causation (*Thompson Yates and Johnston Laboratories Reports,* 1905, t. II, p. 151-191). Voir aussi : *Proceedings of the Royal Society,* 1904, t. LXXIII, p. 382, et 1905, t. LXXVII, p. 86.

salines et les solutions de matières protéiques (hémoglobine), ils arrivent à cette conclusion que l'action anesthésique est due à une combinaison d'ordre physique ou chimique entre l'anesthésique et les matières protéiques de la cellule.

Dans une autre série d'expériences[1], Roaf montre que le chloroforme, l'éther, l'acide carbonique, l'acide acétique comme la coagulation par la chaleur apportent un changement dans l'état physique des constituants inorganiques des tissus. Ce changement consiste en une libération des sels minéraux qui sont capables de diffuser à travers une membrane de parchemin en plus grand nombre qu'avant l'action de ces agents. Ces résultats ont été observés avec les globules sanguins, le cerveau, le foie, le rein. Roaf pense que la mise en liberté des sels est le résultat d'un changement dans l'équilibre entre ces sels et les matières protéiques de la cellule, changement dû à la présence des anesthésiques. Il conclut à la possibilité d'un phénomène semblable dans l'organisme au moment de la narcose.

Pohl, à la suite d'expériences mentionnées antérieurement[2], trouve que le cerveau contient plus de chloroforme que le sang et que, dans le sang, les

[1] Herbert E. Roaf. On the effect of narcotic Agents in the detachment of electrolytes from cell proteins (*Bio-chemical Journal*, 1907, t. II, p. 412-430).

[2] J. Pohl, *loc. cit.*, p. 26.

globules, qui renferment de la lécithine, fixent plus de chloroforme que le plasma.

G. Archangelsky[1], dans des expériences faites avec l'hydrate de chloral et l'acétone, observe le même phénomène.

Moi-même, après des dosages de chloroforme dans les tissus (Voir p. 33), je trouve que parmi eux le cerveau, le bulbe, la moelle sont ceux qui en renferment le plus; le bulbe et la moelle plus que le cerveau, exception faite cependant pour le tissu graisseux, qui en fixe de très grandes proportions. Je confirme et précise le fait d'une inégale répartition du chloroforme entre les globules et le plasma. (Voir p. 36.)

Tissot[2], dans une série d'expériences sur les centres nerveux, constate également que ces centres ont une plus grande capacité d'absorption pour le chloroforme que les autres tissus.

Tel est, rapidement exposé, l'historique de la question.

A la vérité, les dernières recherches que je viens de résumer éveillent cette idée que les graisses des centres nerveux pourraient être un facteur important de la fixation de l'anesthésique et ainsi

[1] C. Archangelsky. Ueber die Vertheilung des Chloralhydrats und Acetons im Organimus (*Arch. für experimentelle Pathologie und Pharmakologie,* 1901, vol. XLVI, p. 347-371).

[2] J. Tissot, *loc. cit.,* p. 29.

jouer un rôle prépondérant dans le phénomène de l'anesthésie.

Dans le cas particulier du chloroforme, dont la solubilité dans l'eau est négligeable vis-à-vis de la solubilité dans les graisses, il serait alors possible d'admettre que les matières grasses ou substances analogues sont les *seules* qui entrent en jeu pour sa fixation au cours de l'anesthésie. Dans ces conditions, la quantité de chloroforme fixée par un tissu devrait dépendre de la quantité de graisses qu'il renferme. Cela revient à dire que le rapport entre la teneur d'un organe en chloroforme et la teneur de cet organe en graisses devrait être un nombre commun à tous les organes situés dans les mêmes conditions circulatoires.

C'est justement l'étude à laquelle nous nous sommes livrés, Mlle Frison et moi, en nous limitant toutefois au plus important de tous les organes : le système nerveux.

Dans une première série d'expériences, nous nous sommes proposé de fixer la valeur de ce rapport pour les différentes parties du système nerveux, et de voir si cette valeur était constante (Voir plus bas, tableau I).

Puis nous avons déterminé comment il varie avec la durée de l'anesthésie (Voir plus bas, tableau II).

Et enfin nous avons cherché s'il existe, pour les

graisses et substances analogues, un point de
ration correspondant à la mort de l'animal
plus bas, tableau, III).

Avant d'exposer nos résultats, je vais indiq
technique que nous avons suivie.

TECHNIQUE. — Pour anesthésier l'animal
avons employé la soupape de Müller, dans
le flacon d'inspiration renferme un mél
25 cc. de chloroforme et de 75 cc. d'huile
positif spécial (déjà décrit pour l'éther, p
consiste en un tube à brome renfermant l'
sique et traversant le bouchon de la soup
piration, permet des additions successives
roforme au fur et à mesure de sa disparition
mal respire à travers la soupape au moy
muselière de caoutchouc ; l'anesthésie est
rapidement et se poursuit régulièrement.
pousser l'anesthésie à fond jusqu'à ce que
s'ensuive, il suffit d'exagérer la quantité d
forme dans la soupape d'inspiration.

La mort survenue, le cerveau, le bulbe
velet sont extraits immédiatement; une p
premier de ces organes et les deux autres
dans de l'alcool à 90-95.

De plus, nous avons pensé qu'il serait ut
de déterminer dans quelles proport
forme se fixe, dans la substance gr

..., Maurice.
...anesthésiques
...aux au point de vue
...o-physiologique

DATE	ISSUED
29163

Le contenu du ballon B de l'appareil de Schlœsing (fig. 3, p. 16), après distillation du chloroforme en vue de son dosage dans le tissu étudié, est constitué par le tissu et un excès d'alcool; on recueille le tout dans une capsule tarée, on évapore l'alcool au bain-marie, et on abandonne à l'étuve à 100° pendant 24 heures. On détermine ainsi l'extrait sec. On en prélève 0 gr. 500, que l'on soumet à l'épuisement par le chloroforme dans l'appareil de Soxhlet[1], en prolongeant cette opération pendant une heure. Puis on évapore le dissolvant, et on pèse l'extrait chloroformé. On en déduit par un calcul simple la quantité de graisses ou substances analogues contenues dans 100 gr. de tissu frais[2].

En possession de ces deux nombres, il sera aisé de faire leur rapport. En multipliant enfin la valeur de ce rapport par 100, on obtiendra, en définitive, la quantité de chloroforme fixé par 100 gr. d'extrait chloroformé du tissu considéré[3].

roforme, pouvaient constituer un facteur important de fixation de cet anesthésique.

[1] Des extractions ayant duré des temps différents (jusqu'à 3 heures) nous ont montré qu'au bout d'une heure on obtenait la totalité de l'extrait chloroformé.

[2] En prenant, par exemple, la 1re ligne de l'expérience IV du tableau I, p. 200, 22 gr. d'extrait sec correspondent à 100 gr. de substance fraîche; or, si 100 gr. d'extrait sec donnent un extrait chloroformé égal à 37 gr. 2, 22 gr. d'extrait sec ou, ce qui revient au même, 100 gr. de substance fraîche donnent $\frac{37,2 \times 22}{100} = 8$ gr. 2.

[3] En effet, pour continuer l'exemple faisant l'objet de la

Résultats. — La technique maintenant exposée, je vais indiquer les résultats auxquels nous sommes arrivés.

Je ne donnerai pas les protocoles détaillés de nos expériences, qui ne présentent d'ailleurs rien de particulier ; je préfère réunir les résultats sous forme de tableaux fournissant tous les éléments des calculs. J'y ai fait en outre figurer un des chiffres les plus intéressants à noter : la durée de l'anesthésie.

Ces tableaux sont au nombre de trois ; ils sont relatifs aux trois questions que nous nous étions posées, Mlle Frison et moi, dès le début de nos recherches (Voir p. 195).

Le tableau I est relatif aux anesthésies prolongées et mortelles.

note 2, nous dirons : La quantité de chloroforme pour 100 gr. de tissu frais (Voir le tableau) est de 0 gr. 0385 ; la quantité d'extrait chloroformé de 100 gr. de tissu frais est de 8 gr. 2 ; le rapport de ces deux quantités est : $\frac{0,0385}{8,2} = 0,0047$. Multiplions ce rapport par 100 ; nous obtenons 0,47.

Or nous pouvons tenir le raisonnement suivant : Si 8 gr. 2 d'extrait chloroformé fixent 0 gr. 0385 de chloroforme, 100 gr. d'extrait chloroformé fixeront :

$$\frac{0,0385 \times 100}{8,2} = 0 \text{ gr. } 47.$$

La valeur du rapport multiplié par 100 représente donc bien la quantité de chloroforme exprimée en grammes, pour 100 gr. d'extrait chloroformé.

TABLEAU I. — *Fixation du chloroforme par les différentes parties du système nerveux central : Rapport de la quantité de chloroforme fixée à la quantité de matières grasses ou substances analogues (lipoïdes) dans le cas d'anesthésies* **prolongées** *et* **mortelles.**

	Quantité de chloroforme en mgr. pour 100 gr. de tissu frais.	Extrait sec pour 100 gr.	Extrait chloroformé pour 100 gr. d'extrait sec.	Extrait chloroformé pour 100 gr. de tissu frais.	Rapport de la quantité de chloroforme à l'extrait chloroformé ou quantité de chloroforme en grammes pour 100 gr. d'extrait chloroformé.
Exp. I. — Chien ♂ jeune. Durée de l'anesthésie : 2 heures.					
	mgr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Cerveau	45,1	21,3	52	11,1	**0,41**
Exp. II. — Chien ♂, 12 kg. 5. Durée de l'anesthésie : 2 h. 37 min.					
Bulbe	52,8	30,8	39,4	12,1	**0,44**
Cervelet	45,7	23,2	53	12,3	**0,37**
Cerveau	43,5	22,8	44,2	10,1	**0,43**
Exp. III. — Chien ♂, 11 kg. Durée de l'anesthésie : 55 min.					
Substance grise. .	38	22,2	38	8,4	**0,45**
Substance blanche.	60	29	50,4	14,6	**0,41**
Cerveau	48	23,7	48	11,3	**0,42**
Exp. IV. — Chien ♀, 7 kg. Durée de l'anesthésie : 2 h. 20 min.					
Substance grise. .	38,5	22	37,2	8,2	**0,47**
Substance blanche.	71	29,6	57,2	16,9	**0,42**
Bulbe	67	30,7	53,6	16,4	**0,40**
Cerveau	48	23,8	48,8	11,6	**0,41**
Exp. V. — Chien ♀, 17 kg. Durée de l'anesthésie : 2 h. 38 min.					
Substance grise. .	37,5	22	39,8	8,7	**0,43**
Substance blanche.	60	29,3	50,8	14,8	**0,40**
Cervelet	35,1	22,2	42,2	9,3	**0,38**
Cerveau	43	23,8	43,8	10,7	**0,40**
Exp. VI. — Chien ♂, 8 kg. Durée de l'anesthésie : 1 h. 10 min.					
Substance grise. .	40	22,1	39	8,6	**0,44**
Substance blanche.	63,2	28,5	50,5	14,3	**0,46**
Bulbe	66,5	28,8	58	16,7	**0,39**
Cervelet	37,1	25	39,5	9,8	**0,37**
Cerveau	50	22,5	48	10,8	**0,45**

Ces expériences montrent qu'au moment de la mort après une anesthésie prolongée :

1° Les différentes parties des centres nerveux fixent des quantités différentes de chloroforme : le bulbe plus que le cerveau, la substance blanche plus que la substance grise. Or ils contiennent respectivement plus de graisses oû substances analogues.

2° Un poids déterminé de substances grasses ou analogues (lipoïdes) fixe toujours à peu près la même quantité de chloroforme, quantité qui varie de 0 gr. 40 à 0 gr. 45 pour le cerveau, la substance grise et la substance blanche; et de 0 gr. 35 à 0 gr. 40 pour le cervelet et le bulbe.

Le tableau II, page suivante, est relatif aux anesthésies mortelles, mais de durées différentes.

Ces expériences permettent les conclusions suivantes :

Dans le cas d'anesthésies mortelles :

1° Le rapport de la quantité de chloroforme à l'extrait chloroformé de la *substance grise* est toujours sensiblement le même, quelle que soit la durée de l'anesthésie.

2° Le rapport de la quantité de chloroforme à l'extrait chloroformé de la *substance blanche* est un nombre qui croît avec la durée de l'anesthésie.

TABLEAU II. — *Fixation du chloroforme par les différentes parties du système nerveux central : Rapport de la quantité de chloroforme fixée à la quantité de matières grasses ou substances analogues (lipoïdes) dans le cas d'anesthésies* **mortelles**, *mais de* **durées différentes.**

	Quantité de chloroforme en mgr. pour 100 gr. de tissu frais.	Extrait sec pour 100 gr.	Extrait chloroformé pour 100 gr. d'extrait sec.	Extrait chloroformé pour 100 gr. de tissu frais.	Rapport de la quantité de chloroforme à l'extrait chloroformé ou quantité de chloroforme en grammes pour 100 gr. d'extrait chloroformé.
Exp. I. — Chien ♂, 14 kg. 5. Durée de l'anesthésie : 2 min. 30 sec.					
	mgr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Substance grise. .	40,4	21,1	41	8,66	0,46
Substance blanche.	43,4	36	61,6	22,3	0,19
Bulbe	61,5	25,3	63,8	16,1	0,38
Cervelet	46,7	22,4	51,2	11,5	0,40
Cerveau	46,6	24	55	13,2	0,35
Exp. II. — Chien ♀, 11 kg. Durée de l'anesthésie : 12 min.					
Substance grise. .	37,2	21,4	37,2	7,96	0,46
Substance blanche.	70	31,05	65,2	20,25	0,35
Bulbe	73,8	29,5	62,4	18,4	0,40
Cervelet	51,5	23,4	53	12,4	0,42
Cerveau	53,6	23,2	54,4	12,65	0,42
Exp. III. — Chien ♂, 11 kg. Durée de l'anesthésie : 22 min.					
Substance grise. .	45,4	20,4	48,2	9,35	0,48
Substance blanche.	65	29,5	71	20,9	0,31
Cerveau	54,6	22,9	59,4	13,6	0,40
Exp. IV. — Chien ♀, 16 kg. Durée de l'anesthésie : 34 min.					
Substance grise. .	34,2	20,5	35,8	7,35	0,46
Substance blanche.	68,3	25,2	64,6	16,3	0,42
Bulbe	63	27,7	63	17,5	0,36
Cervelet	38,5	22,1	48,6	10,7	0,36
Cerveau	43,1	21,8	46,6	10,1	0,43

Ce rapport semble tendre vers une limite qui est atteinte au bout de 35 minutes.

A vrai dire, il n'y a là rien qui doive surprendre. Les anatomistes nous ont appris combien sont différentes les circulations sanguines respectives dans la substance blanche et dans la substance grise. Dès lors on comprend que le sang, véhicule du chloroforme, arrivant à ces différents territoires du cerveau en quantités différentes, ou plus exactement avec un débit différent, les imprègnent aussi d'une façon différente; c'est seulement au bout d'un temps plus long que le territoire le moins vascularisé, en fait la substance blanche, acquiert son maximum de saturation.

Enfin, pour terminer notre étude, nous avons fait, à l'exemple de Tissot[1], une expérience analogue aux précédentes, qui consiste à maintenir l'anesthésie pendant une heure, mais sans la pousser jusqu'à la mort. Au bout de ce temps, les gros vaisseaux ont été sectionnés dans le thorax, à la base du cœur; la mort s'ensuit immédiatement.

Le tableau suivant résume cette expérience.

Dans cette dernière expérience, l'animal n'est pas mort par le chloroforme. Or, malgré la longue durée

[1] *Loc. cit.*, p. 29.

de l'anesthésie, le rapport de la quantité de chloroforme à l'extrait chloroformé est inférieur aux nombres trouvés dans nos expériences précédentes.

Il paraît donc exister un point de saturation qui est atteint seulement au moment de la mort.

TABLEAU III. — *Fixation du chloroforme par les différentes parties du système nerveux central : Rapport de la quantité de chloroforme fixée à la quantité de matières grasses ou substances analogues (lipoïdes) dans le cas d'anesthésie* **prolongée**, *mais non* **mortelle**.

	Quantité de chloroforme pour 100 gr. de tissu frais.	Extrait sec pour 100 gr.	Extrait chloroformé pour 100 gr. d'extrait sec.	Extrait chloroformé pour 100 gr. de tissu frais.	Quantité de chloroforme pour 100 gr. d'extrait chloroformé.
Chienne, 8 kg. 500. Durée de l'anesthésie : 1 heure.					
	mgr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Substance grise. .	31,6	20,4	40,6	8,3	**0,38**
Substance blanche.	67,5	31,7	65,6	20,8	**0,32**
Bulbe	60,5	29,3	64	18,75	**0,32**
Cervelet	43,5	22,7	47,4	10,75	**0,40**
Cerveau	39,7	23,6	50,4	11,9	**0,33**

Conclusions générales. — Si nous résumons très brièvement l'ensemble de ces expériences, nous pouvons formuler les conclusions suivantes :

1° D'une façon générale, dans les centres nerveux, les différentes parties fixent d'autant plus de chloroforme, au cours d'une anesthésie, qu'ils sont plus riches en substances grasses, en *lipoïdes*[1].

[1] Il s'agit, je le répète, de l'extrait chloroformé. Voir note 1, p. 197.

2° Après une anesthésie prolongée amenant la mort de l'animal, si l'on considère une partie déterminée du système nerveux, sa teneur en chloroforme est toujours la même relativement à sa teneur en graisses. C'est ainsi qu'au moment de la mort, le bulbe et le cervelet renferment toujours de 0 gr. 30 à 0 gr. 40 de chloroforme pour 100 gr. de graisses ou substances analogues ; le cerveau, la substance grise et la substance blanche, de 0 gr. 40 à 0 gr. 45.

Au moment de la mort, et pour un organe donné, le rapport ainsi déterminé représente un point de saturation.

3° Quand la mort survient après une anesthésie de courte durée, les différentes parties du système nerveux central n'ont pas toutes atteint cette teneur en chloroforme. La substance grise est celle qui se sature le plus rapidement : elle a atteint son point de saturation au bout de 2 minutes 1/2, alors que la substance blanche l'atteint en 35 minutes.

Ce phénomène s'explique par la différence de vascularisation des deux tissus (Voir p. 203).

4° Si, après une anesthésie même très prolongée, l'animal en état de narcose est tué par section des gros vaisseaux, aucune des parties des centres nerveux n'a atteint sa saturation mortelle.

Il est intéressant de remarquer que la mort peut survenir sans que la substance blanche soit saturée.

Au contraire, au moment de la mort, la substance grise a toujours atteint son point de saturation, aussi courte qu'ait été la durée de l'anesthésie.

Et finalement, en se basant, d'une part, sur les faits expérimentaux apportés par Hans Meyer et Overton à l'appui de leur théorie et sur nos propres expériences; d'autre part, sur les faits, non moins bien établis, fournis par Moore et Roaf puis Roaf, nous pourrons formuler notre conception de l'action du chloroforme de la façon suivante.

Il existe une relation évidente entre l'anesthésie et la fixation du chloroforme par les lipoïdes. Nous ne voulons pas dire par là que la présence du chloroforme dans les graisses soit en elle-même la cause de l'anesthésie. Mais il est possible qu'elle suffise à modifier les fonctions des autres constituants de la cellule, en particulier les matières protéïques, et à troubler ainsi le jeu des fonctions vitales. Cette action toute passagère et transitoire aurait pour résultat l'abolition de la sensibilité et cesserait avec l'élimination de l'anesthésique.

Tout ce qui vient d'être dit s'applique exclusivement au chloroforme. On peut se demander si cette hypothèse peut s'étendre aux anesthésiques généraux : éther, chlorure d'éthyle, protoxyde d'azote.

Pour l'éther et le chlorure d'éthyle, on peut répondre par l'affirmative. En effet, tous deux sont des dissolvants des graisses, tous deux sont fixés par les graisses de l'organisme avec énergie; pour tous deux, les quantités fixées par le cerveau et le bulbe, riches en lipoïdes, sont supérieures à celles fixées par les autres tissus.

Quant au protoxyde d'azote, je m'en suis assuré par l'expérience, il possède cette curieuse propriété, — commune avec l'acide carbonique, d'ailleurs anesthésique général dans certaines conditions, — d'être absorbé en quantité très importante, lorsqu'il est agité avec l'huile.

Il y a donc là toute une série d'expériences, parallèles à celles entreprises pour le chloroforme, à poursuivre sur les trois autres anesthésiques généraux; elles seront délicates, car elles se compliqueront du fait, et de leur solubilité respective dans l'eau, qui ne devient plus négligeable vis-à-vis de la solubilité dans les graisses, comme dans le cas du chloroforme, et de leurs propriétés physiques (état gazeux pour le chlorure d'éthyle et le protoxyde d'azote). Quoi qu'il en soit, l'intérêt qui s'attache à cette étude justifierait, à n'en pas douter, le temps qu'on y consacrerait.



TABLE DES MATIERES

PREMIÈRE PARTIE

LE CHLOROFORME

CHAPITRE I

DOSAGE DU CHLOROFORME

CHAPITRE II

APPLICATIONS

DEUXIÈME PARTIE

L'ÉTHER

CHAPITRE I

DOSAGE DE L'ÉTHER ET MOYENS DE LE CARECTÉRISER

CHAPITRE II

APPLICATIONS

TROISIÈME PARTIE

LE CHLORURE D'ÉTHYLE

CHAPITRE I

DOSAGE DU CHLORURE D'ÉTHYLE

CHAPITRE II

APPLICATIONS

QUATRIÈME PARTIE

LE PROTOXYDE D'AZOTE

CHAPITRE I

DOSAGE DU PROTOXYDE D'AZOTE

CHAPITRE II

APPLICATIONS

CINQUIÈME PARTIE

ÉTUDE COMPARÉE DES QUATRE ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX : CHLOROFORME, ÉTHER, CHLORURE D'ÉTHYLE, PROTOXYDE D'AZOTE

SIXIÈME PARTIE

MÉCANISME D'ACTION DES ANESTHÉSIQUES

33281. — Tours, impr. Mame.



